



毕业后医学教育系列

组织编写 上海市卫生和计划生育委员会

上海市医药卫生发展基金会

上海市住院医师规范化培训事务中心

上海市住院医师规范化培训联席会议办公室



# 重点感染性疾病的防治

ZHONGDIAN GANRANXING JIBING  
DE FANGZHI

名誉总主编 王振义 汤钊猷

总主编 黄红 李宏为

执行总主编 张勤

本册主编 张文宏 卢洪洲 张永信



科学出版社

毕业后医学教育系列

# 重点感染性疾病的防治

张文宏 卢洪洲 张永信 主 编

科学出版社  
北 京

## 内 容 简 介

本书主要作为有一定“传染病学”基础的临床医学本科毕业生、毕业研究生在从事临床诊治工作前进行住院医师规范化培训时使用的一本公共课目培训教材。

本书着重从发热、感染性出疹性疾病、感染性腹泻、中枢神经系统感染、败血症及出血热等重要感染症状出发,理清相关感染性疾病包括医院感染鉴别诊断的思路;点出重要传染病和新发传染病的诊治要点;系统介绍以抗菌药物为主的各种抗感染药物临床合理应用的基本原则。

在住院医师规范化培训的全过程中,要求学员密切结合临床实践,夯实感染性疾病防治的基本功。

### 图书在版编目(CIP)数据

重点感染性疾病的防治/张文宏,卢洪洲,张永信  
主编. —北京:科学出版社,2016.1  
(毕业后医学教育系列)  
ISBN 978-7-03-046117-9

I. ①重… II. ①张… ②卢… ③张… III. ①感染—  
疾病—防治—医师—岗位培训—教材 IV. ①R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 253428 号

责任编辑:潘志坚 闵捷  
责任印制:谭宏宇 / 封面设计:殷靓

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

南京展望文化发展有限公司排版

上海叶大印务发展有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2016年1月第一版 开本:787×1092 1/16

2016年1月第一次印刷 印张:21

字数:485 000

定价:52.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

# “毕业后医学教育系列” 丛书编委会

名誉总主编 王振义 汤钊猷  
顾 问 戴尅戎 王一飞 李宣海 彭 靖  
总 主 编 黄 红 李宏为  
执行总主编 张 勘  
副 总 主 编 王吉耀 沈柏用

编 委 (按姓氏笔画排序)

于布为 万兴旺 王吉耀 王华祖 卢洪洲 田 红  
朱亚琴 朱虹光 华克勤 许 森 孙兴怀 李宏为  
李明华 吴 毅 邹和建 沈立松 沈柏用 迟放鲁  
张文宏 张永信 张 勘 陆一鸣 陆惠华 陈云芳  
陈生弟 邵 洁 周 蓉 郑玉英 郑 珊 胡 兵  
施 榕 祝璿珠 袁 明 顾琴龙 倪黎冬 徐金华  
徐晓璐 高建伟 黄 红 黄国英 黄 钢 傅 华  
谢 斌

# 《重点感染性疾病的防治》 编辑委员会

主 编 张文宏 卢洪洲 张永信

编 委 (按姓氏笔画排序)

卢洪洲 朱利平 齐唐凯

江雪艳 吴文娟 汪邦芳

沈银忠 张文宏 张永信

张继明 陈明泉 陈 澍

金嘉琳 黄玉仙 蒋卫民

曾 玫 潘孝彰

# 前 言

感染病学科的发展到了新的时代。经典传染病、新发传染病以及最为常见的细菌和真菌感染等丰富复杂,令初学者常常目不暇给,在临床上常难以应付各种复杂的感染性疾病与感染类型。然而,这些感染性疾病常常又不在感染科病房或者门诊出现,而是分布于临床各专科。如何对新一代和今后将成为感染病科或其他专科的临床医生进行系统而规范的培训,这不仅是临床医生构建自身医学知识体系的重要需求,也是临床的重大需求。

自从上海市开展住院医师规范化培训以来,各培训单位均将感染病培训纳入重要的培训内容。为了便于今后从事各专科的临床医生掌握感染性疾病包括各种医院感染诊治的正确思路,特别是对临床常见的感染病临床内容,如熟悉涉及发热、感染性出疹性疾病、感染性腹泻、中枢神经系统感染、败血症及出血热的鉴别诊断,了解重要的传染病和新发传染病诊治要点,以及掌握以抗菌药物为主的抗感染药物临床应用的基本原则,我们编写了这本与感染性疾病临床实践密切相关的教材,厘清感染性疾病临床诊治的重点问题,以供参加规范化培训的临床医生在临床实践中参考。

感染性疾病学科的培训为什么会作为基本培训科目列入住院医师规范化培训项目并且安排了长达50个学时的课程呢?

第一,感染性疾病是人类最常见的疾病,无论哪一专科的临床医师在行医中必然会遇到诸如感冒、流感、细菌感染、医院感染等传染病和感染性疾病;或发热、出疹、腹泻、脑膜刺激症、败血症等与传染病、感染性疾病密切相关的病症;只要是临床医师总会应用抗菌药物等抗感染药物;特别是面临牵动全社会的新发传染病和某些重要传染病的防治重任,这些疾病已经不单纯属于感染性疾病科,而是分布在诸如呼吸科、重症医学科、与免疫缺陷或者化疗相关学科中。这些也是各学科医生需要掌握和熟悉传染病防治的相关知识。

第二,通过“感染性疾病”的培训可以进一步夯实临床的基本功。感染性疾病科是门古老的医学专业,本项目通过“发热”、“感染性出疹性疾病”、“中枢神经系统感染”、“感染性腹泻”、“败血症”、“出血热”、“肝衰竭”和“医院感染”等内容,均为涉及临

床多学科的综合征,通过对这些疾病的了解,可以进一步对住院医师进行临床科学思维能力的培训,从规范地询问病史、作全面体检、合理选择、分析实验室与其他辅助检查项目作鉴别诊断与诊断,以提高临床技能与技巧,增强临床诊治的经验和综合能力。

第三,对临床各专科广泛使用的抗菌药物、抗真菌药物、抗结核等抗感染药物作全面、系统的介绍,已经成为临床各科的必备基础知识,对这些知识的了解有助于临床医师养成规范合理应用抗菌药物的习惯。

在使用本书的过程中,首先要认真通读,确定重点。不仅要看懂本书的内容,而且要根据每章节开头的“要点”和结尾的“思考题”,明白什么是该掌握、该熟悉和该了解的;更要看出每章节的临床思路,结合自己的临床实践梳理出今后应遵循的正确思路。倡导与培训基地的上级医生互动讨论,多提出问题与异议,以教学相长。养成有针对性的自学习惯,根据自己的精力,多阅读推荐的参考文献,做好阅读笔记,加深理解。

关于新发传染病的内容。自 SARS 以来,新发传染病的出现威胁人类健康已经成为常态,从 AIDS、SARS 和人感染 H7N9 禽流感,再到 MERS 和埃博拉病毒感染,除感染科医生外,其他学科也都不同程度地有可能在临床实践中遭遇此类疾病,对于这些新发传染病的了解不仅仅是临床诊治的需要,也是医务工作者认识疾病做好医治患者保护自己的重要训练。

最后,希望广大学员在感染病学科临床实践中能够充分领略和体会感染病学科的魅力。感染病学科是一门古老而新兴的学科,既有至今仍严重威胁人类的重大传染性疾病,也有几乎每个临床专科均会遭遇的细菌感染,更有层出不穷的新发感染性疾病。感染病学科涉及的人体器官脏器最多,与之相关的学科最多,包括免疫学、微生物学、分子生物学、预防医学无不与之相关并协同发展。通过本学科的学习定能领略通过整合各学科的知识精华以解决临床问题的独特体验。希望年轻的临床医生喜欢这门学科。

主编

2015年9月12日

# 目 录

## 前言

### 第一篇 与感染相关的常见综合征与疾病

第一章	感染性出疹性疾病	002
第二章	感染性腹泻	014
第三章	中枢神经系统感染	020
第四章	败血症	033
第五章	发热	044
第六章	深部真菌感染	054

### 第二篇 经典和新发传染性疾病

第七章	鼠疫	074
第八章	霍乱	081
第九章	病毒性肝炎	089
第十章	肾综合征出血热	128
第十一章	登革热	134
第十二章	炭疽	139
第十三章	结核病	146
第十四章	疟疾	154
第十五章	人兽共患病	163



第十六章	传染性非典型肺炎	170
第十七章	甲型 H1N1 流感	177
第十八章	人禽流感	183
第十九章	获得性免疫缺陷综合征	190
第二十章	流行性感冒	206
第二十一章	其他新发传染病	210

### 第三篇 医院感染、生物恐怖

---

第二十二章	医院感染	224
第二十三章	感染性疾病与生物恐怖	230
第二十四章	感染性疾病的职业防护	236

### 第四篇 抗感染治疗药物

---

第二十五章	抗菌药物的合理使用	248
第二十六章	抗病毒药物	291
第二十七章	抗真菌药物的合理应用	305
第二十八章	抗结核药物的合理使用	312
第二十九章	抗寄生虫药物的合理应用	318

## 第一篇

# 与感染相关的常见综合征与疾病

# 感染性出疹性疾病

## 一、麻疹

麻疹(measles, rubeola)是由麻疹病毒(measles virus)引起的一种严重危害儿童健康的急性呼吸道出疹性呼吸道传染病。

### (一) 病原学

麻疹病毒归属于副黏液病毒科麻疹病毒属,基因组为单股负链 RNA,只有一种血清型。麻疹病毒只感染人类和灵长类动物。麻疹病毒血凝素(hemagglutinin, H)蛋白和融合(fusion, F)蛋白诱导机体产生保护性中和抗体。麻疹病毒对外界抵抗力不强,对热、强光、酸、干燥和一般消毒剂都很敏感。在日光照射或流通空气中 20 min 即失去致病力,56℃、30 min 或者 37℃、5 d 可使病毒灭活。

### (二) 流行病学

麻疹流行主要发生在冬春季节,其他季节可有散发。患者是唯一的传染源,婴幼儿最为易感。病毒主要通过感染者呼吸道分泌物产生的气溶胶粒子传播,病毒粒子在环境中能存活 1 h 以上,因此可通过吸入感染。麻疹传染性很强,所有易感暴露人群都会发生症状性感染。急性期患者从潜伏期末 1~2 d 至出疹后 5 d 内都有传染性,以前驱期最强,出疹后迅速减弱。

我国自 1965 年广泛开展麻疹减毒活疫苗接种后,麻疹的发病率和死亡率明显下降,但在流动人口中,由于未按时接种麻疹疫苗,而导致麻疹散发或局部流行。

### (三) 发病机制

麻疹病毒进入人体的口咽部后,吸附并侵袭呼吸道上皮,并向局部淋巴管播散,第 2 日或第 3 日发生细胞相关的病毒血症。病毒在局部或远端网状内皮系统复制,第二次病毒血症出现在感染后 5~7 d 发生。侵入人体后 7~14 d,麻疹病毒在全身包括呼吸道、皮肤和其他脏器中复制,临床表现为上呼吸道症状、发热、皮疹。

健全的体液免疫和细胞免疫对于维持正常的麻疹免疫都是重要的。中和抗体介导终生免疫,可预防麻疹再感染,而细胞免疫在急性期对于临床症状恢复具有重要性。麻疹病毒感染后可导致暂时性细胞免疫抑制。

### (四) 临床表现

典型麻疹的潜伏期一般 8~12 d,最短 6 d,最长 21 d,接受过被动免疫的病例可延至 21~28 d。临床病程可分三期:①前驱期:从发热至出疹(3~4 d)。起病急,以发热、卡他症状、咳嗽、声音嘶哑等为主要症状,起病后 2~3 d,约 90%患者口腔出现麻疹黏膜斑

(柯氏斑, Koplik spots)。② 出疹期: 多于发热 3~4 d 开始出疹, 持续 3~5 d, 皮疹自耳后发际, 逐渐波及额面部和颈部, 自上而下顺序蔓延至躯干四肢达手掌和足底。皮疹为红色斑丘疹, 疹间皮肤正常, 可融合成片。此期全身中毒症状加重, 体温升高, 咳嗽加剧, 全身淋巴结、肝、脾可轻度肿大, 肺部可闻及少量干、湿啰音, 亦可出现各种并发症。③ 恢复期: 出疹 3~5 d 后, 体温开始下降, 全身情况改善, 皮疹按出疹顺序消退, 疹退后留下棕褐色色素沉着及糠麸样脱屑, 1~2 周后消失。若无并发症, 整个病程为 10~14 d。

重型麻疹的发生主要是由于感染的病毒量大、毒力过强、感染者体质虚弱尤其患有严重慢性基础疾病或者细胞免疫缺陷者。临床表现为高热或体温不升, 中毒症状严重, 常并发重症肺炎、心功能不全或循环障碍、脑炎或脑病等, 部分患者皮疹呈出血性形成紫斑。病程长, 预后差, 病死率高。

轻型麻疹常发生于机体有部分免疫者, 如近期注射过丙种球蛋白、母传抗体不足的小婴儿或曾经接种疫苗但保护性抗体低下者。感染麻疹后临床表现可比较轻微, 潜伏期延长(3~4 周), 前驱期短, 临床症状轻微, 常无柯氏斑, 皮疹稀疏且色淡, 出疹期短, 少见脱屑, 不留色素沉着。无并发症, 病程约 1 周。

成人麻疹的发病率有所上升, 临床表现大多典型, 但与小儿相比其中毒症状更明显, 高热多见, 前驱期短, 大多于 3 d 内出疹。肺炎等并发症较儿童少见, 但肝功能损害较常见, 主要表现为肝酶轻、中度升高。

孕妇妊娠期间患麻疹可致流产或死胎, 产前 2 周感染本病, 产时正患麻疹, 则小儿出生时可见皮疹, 称为先天性麻疹。

### (五) 并发症

1. 肺炎 为麻疹最常见并发症, 也是引起麻疹患者死亡的主要原因。麻疹病毒本身可引起间质性肺炎, 继发性肺炎的常见病原为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌或腺病毒等。大多数发生于出疹期, 以 5 岁以下小儿多见, 小婴儿病情严重, 病死率高。

2. 喉炎 主要发生在小儿麻疹, 可由麻疹病毒引起或继发细菌感染, 易发生喉梗阻, 出现“三凹征”, 重者可窒息死亡。

3. 中耳炎 主要发生于小儿, 可由麻疹病毒引起或继发细菌感染。

4. 心肌炎、心功能不全 多见于 2 岁以下并发肺炎或营养不良的患儿。

5. 脑炎 发病率为 0.001%~0.5%, 多见于婴幼儿, 可见于麻疹病程各期, 发病与麻疹病情轻重无关, 病死率达 10%~30%, 存活者 20%~40% 有后遗症如智力障碍、癫痫、偏瘫等。亚急性硬化性全脑炎(subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) 是一种罕见的致死性慢性进行性脑退行性病变, 大多发生于儿童中, 一般在 2 岁前患过麻疹, 少数有接种麻疹活疫苗史, 发病率 1/100 万。起病隐匿, 先出现智力和情绪改变, 不久发生阵挛性肌肉抽搐, 遍及全身, 最终呈去大脑强直状态, 脑脊液  $\gamma$  球蛋白升高, 存在麻疹抗体寡克隆带, 脑电图(EEG) 异常, 脑 CT 显示脑萎缩。

6. 其他 可有肝功能轻度损害、营养障碍如营养不良性水肿、维生素 A 缺乏症性角膜软化致失明、口腔炎等。原有结核感染者可因麻疹而致结核恶化播散, 发展为粟粒性肺结核或结核性脑膜炎。

## (六) 实验室检查

实验室检查表现为外周血白细胞总数减少,淋巴细胞增高。继发或合并细菌感染者白细胞总数和中性粒细胞比率可上升,C反应蛋白升高。重型麻疹可出现血小板减少。目前常用的对临床早期诊断有帮助的病原学检查方法是采用免疫酶联法检测血清特异性麻疹 IgM 抗体和荧光定量 PCR 检测咽拭子病毒核酸。

## (七) 诊断与鉴别诊断

1. 诊断 麻疹的诊断主要根据流行病学史,临床各期典型表现如前驱期麻疹黏膜斑,出疹期出疹与发热的关系,出疹顺序和皮疹形态,恢复期退疹顺序以及疹退色素沉着及糠麸样脱屑等确立临床诊断,确诊有赖于病原学检查结果(表 1-1)。

表 1-1 感染性出疹性疾病的临床比较

	麻 疹	风 疹	水痘带状疱疹	幼儿急疹	手足口病	猩 红 热
病原	麻疹病毒	风疹病毒	水痘带状疱疹	人疱疹病毒 6 型和 7 型	人肠道病毒	A 组 $\beta$ 型溶血性链球菌
主要传播途径	呼吸道	呼吸道	呼吸道传播或密切接触	呼吸道或唾液	粪-口途径和呼吸道	呼吸道
潜伏期	6~21 d(平均 8~12 d)	12~23 d(平均 18 d)	10~21 d(平均 14~16 d)	10 d	2~5 d	1~7 d(平均 2~4 d)
好发年龄	未接种疫苗的婴儿	学龄儿童	未接种疫苗的儿童	婴幼儿	5 岁以下儿童	学龄前和学龄儿童
皮疹特点	全身斑丘疹以及疹退后糠麸样脱屑并留有色素沉着	全身皮疹伴耳后、枕后和颈部淋巴结肿大	皮肤和黏膜相继出现和同时存在斑丘疹、水疱疹和痂疹	高热 3~4 d 后热退出疹,伴颈部和枕后淋巴结肿大	口腔疱疹、溃疡伴手足等部位丘疱疹	全身弥漫性猩红色皮疹,疹退后碎屑样或膜样脱屑
出疹规律	发热 3~4 d 开始出疹,出疹顺序:耳后发际-面、颈部-躯干、四肢-手掌、足底,疹间皮肤正常,持续 3~5 d 疹退	发热 1 d 出疹,皮疹始于面部向躯体蔓延,呈斑丘疹,疹间皮肤正常,皮疹持续 3~5 d	皮疹分批出现,向心分布。皮疹初为红色斑疹,后依次转为丘疹、疱疹、痂疹。可伴发热	高热下降时或消退后出疹,皮疹分布于全身,无典型出疹顺序,疹间皮肤正常	通常口腔先出现疱疹或溃疡,然后手足或臀部出现丘疹或丘疱疹,可伴发热,5~7 d 疱疹消退或结痂	发热 24 h 内皮肤出疹,1 d 内遍及全身,疹间皮肤充血,面部充血无皮疹,伴口周苍白圈,2~4 d 皮疹消退
病原治疗	无特异抗病毒药物	无特异抗病毒药物	阿昔洛韦,适用于中重度水痘和免疫抑制患者,疗程 7~10 d	无特异抗病毒药物	无特异抗病毒药物	首选青霉素或第一代头孢菌素,疗程 7~10 d
预后	大多预后好,可死于肺炎和脑炎并发症	获得性风疹预后好,先天性风疹可致死胎、早产和先天缺陷	免疫抑制患者和新生儿可并发血性水痘、重症肺炎或肝炎	好	大多预后好,少数并发致死性脑干脑炎和或肺水肿	及时抗菌药物治疗预后好
预防	麻疹疫苗,小儿 8 个月初种,1 年后加强,入学前复种	风疹疫苗,8 个月可以接种,1 年后加强,也可在入学前加强	水痘疫苗,适用于 1 岁以上未患过水痘的小儿	无疫苗	无疫苗	无疫苗,机构流行时特殊人群可予抗菌药物预防

## 2. 鉴别诊断

(1) 风疹: 由风疹病毒引起。全身症状轻,口腔黏膜光整,无黏膜斑。起病 1~2 d 出疹,迅速遍及全身,皮疹色淡,2~3 d 消退,无色素沉着和脱屑,出疹时耳后、枕部淋巴结可肿大。

(2) 幼儿急疹: 主要由疱疹病毒 6 型所致。起病急, 骤起高热, 持续 3~5 d, 热度下降或体温正常后全身红色斑疹或斑丘疹, 疹退后无色素沉着。

(3) 猩红热: 由 A 组  $\beta$  型溶血性链球菌引起。多见于学龄前或学龄儿童, 急性发热, 皮疹于病后数小时至 1 d 出现, 皮疹针尖大小, 高出皮面, 痒, 疹间无正常皮肤, 疹退后指、趾皮肤有明显的大片脱皮。伴咽痛, 扁桃体红肿甚至化脓, 亦有杨梅舌或口周苍白圈。

(4) 药物疹: 有用药史。无黏膜斑, 皮疹多样性, 停药后皮疹逐渐消退。多见的为氨苄西林和阿莫西林所引起的麻疹样皮疹。

(5) 川崎病(皮肤黏膜淋巴结综合征): 多见于婴幼儿, 以持续发热、眼球结膜充血、口唇皸裂、颈淋巴结肿大、指趾端梭形红肿及恢复期指趾端脱皮等为主要表现, 病程中也可出现皮疹, 但缺少典型的麻疹样出疹顺序, 疹退后无色素沉着, 口腔黏膜尽管可充血但无黏膜斑。外周血白细胞和中性粒细胞升高, 血小板升高, C 反应蛋白升高, 血沉增快。抗菌药物治疗无效。

(6) 其他病毒感染: 肠道病毒、EB 病毒感染等也会出现皮疹, 但缺少典型的出疹顺序及口腔黏膜斑, 疹退后无色素沉着, 并具有其他相应的临床表现, 血清学和病原学结果有助于诊断。

(7) Epstein-Barr 病毒(EBV)感染: 好发于学龄前和学龄儿童。典型临床三联征表现为发热, 咽峡炎伴咽部渗出和颈淋巴结肿大, 部分患者伴皮疹, 皮疹经常发生于使用氨苄西林、阿莫西林等一些  $\beta$ -内酰胺类抗生素后 1 周, 但缺少典型的出疹顺序及口腔黏膜斑, 疹退后无色素沉着。外周血白细胞升高, 淋巴细胞比例  $\geq 50\%$ , 且异型淋巴细胞比例  $\geq 10\%$ 。

## (八) 治疗

对麻疹病毒至今无特异抗病毒药。

(1) 加强护理, 保持眼、耳、鼻和口腔清洁, 及时清除分泌物。

(2) 对症支持治疗: 高热时以物理降温为主, 慎用或小剂量退热剂应用; 保证足够的热卡和水分。

(3) 并发症治疗: 对于继发细菌性肺炎患者, 酌情使用抗菌药物, 抗菌谱覆盖常见的社区呼吸道致病菌, 根据治疗反应和药敏结果调整抗菌方案。给予维生素 A、维生素 D 制剂, 可有助于麻疹的康复。

## (九) 预防

预防麻疹的主要措施是接种麻疹疫苗。目前我国麻疹疫苗接种程序为 8 个月初种, 1 年后加强, 入学前再复种。易感者接触麻疹患者后 72 h 内接种疫苗, 可提供免疫保护或减轻病情。凡体弱多病或有慢性病者, 暴露麻疹 6 d 内予以丙种球蛋白肌肉注射, 肌肉注射 0.25~0.5 mL/kg, 可制止发病或减轻病情。

免疫功能正常的麻疹患者需要隔离至出疹后 5 d, 并发肺炎者隔离至出疹后 10 d, 免疫抑制的个体需要隔离至疾病完全缓解。住院患者暴露麻疹后需要呼吸道隔离至暴露后 5~21 d。

## 二、水痘和带状疱疹

水痘和带状疱疹(varicella, herpes zoster)是由水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster

virus, VZV)感染所致的一种传染性极强的出疹性疾病。

### (一) 病原学

VZV 属于疱疹病毒  $\alpha$  亚科,也被称为疱疹病毒 3 型,为双链 DNA 病毒。原发感染引起水痘(chickenpox),VZV 原发感染后在背根神经节建立潜伏感染,一旦激活引起带状疱疹(shingles)。人类是 VZV 唯一的宿主。

### (二) 流行病学

传染源为水痘和带状疱疹患者,通过呼吸道或者直接接触患者疱疹液传播,传染期为出疹前 1~2 d 至皮疱疹干燥结痂为止。人群普遍易感,疫苗前时代,90%~95% 人群在儿童期感染 VZV,冬春季流行。继发感染率在家庭接触者中为 70%~90%,在学校教室或医院暴露的情况下为 12%~33%。带状疱疹主要见于老年人和免疫抑制人群,至少 20% 人群发生带状疱疹。

### (三) 发病机制

VZV 接种在易感者呼吸道黏膜后发生原发感染,随后病毒播散至局部淋巴结内的单核细胞,引起原发性病毒血症,再感染肝组织等网状内皮系统细胞,潜伏末期发生第二次病毒血症,导致皮肤感染。潜伏末期 VZV 被带回至呼吸道黏膜。原发感染后 VZV 在背根神经节细胞主要是神经元细胞建立潜伏感染。VZV 激活引起局部疱疹,常沿单根感觉神经的皮区分布。病毒在激活期存在于带状疱疹内,不会被释放至呼吸道。

原发性 VZV 感染诱导中和抗体产生,具有免疫保护性。完整的细胞免疫对于宿主终止病毒血症和病毒在局部皮损处复制是重要的。

### (四) 临床表现

潜伏期通常为 14~16 d,可短至 10 d,最长达 21 d。暴露后易感儿童发生亚临床水痘很少见。约半数儿童有前驱症状,在皮疹出现前 24~48 h 出现发热、不适、恶心、头痛,偶尔有腹痛。皮疹出现后 24~72 h 全身症状明显。皮疹先出现在头皮、面部或躯干,渐延至四肢,皮疹分批出现,向心分布。皮疹初为红色斑疹,后依次转为丘疹、疱疹、痂疹,期间间隔数小时。皮疹早期患者常有明显痒感。疱疹壁薄易破,基部有红晕,疱液初清后微浊,继发感染可呈脓性,无继发感染者皮疹凹陷结痂,脱落后不留瘢痕。口咽部、结膜或者阴道黏膜可见疱疹或小的溃疡。健康儿童新发皮疹在 1~7 d 内相继出现,大部分在 3~6 d 出现。重者皮疹密集,伴高热,可出现出血性、播散性水痘,主要见于免疫缺陷患者。年龄越大,病情也越重。

孕妇分娩前 1~2 周或分娩后 1 周内患水痘常引起新生儿水痘,若孕妇在分娩前 5 d 患病,其新生儿可从母体获得抗 VZV 抗体以减轻感染,多在生后 4 d 内发病,常不严重。若孕妇在分娩前 5 d 内和分娩后 2 d 内患病,其新生儿常在生后 5~10 d 发生严重致死性出血性水痘,常累及肺和肝脏,病死率高达 30%。

### (五) 并发症

免疫抑制患者、新生儿、青少年、有皮肤和肺部慢性疾病患者易发生并发症。

(1) 继发皮肤细菌感染:最常见的并发症,病原多见于 A 组  $\beta$  溶血性链球菌和金黄色葡萄球菌,发生率 5%,可继发脓疱疹、蜂窝组织炎、淋巴结炎和皮下脓肿。

(2) 脑炎:是第二常见的并发症,多发生于出疹后第 2~6 日,也可发生在出疹前或病愈后,临床表现与一般性病毒性脑炎相似。

(3) 肺炎：多见于免疫缺陷儿童和新生儿，常于出疹后 1~6 d 发生，增加病死率。

(4) 其他少见的并发症包括肝炎、心肌炎、血小板减少、肾炎等。

### (六) 诊断与鉴别诊断

1. 诊断 普通水痘根据水痘接触史和典型水痘皮疹特征，不难作出临床诊断。实验室诊断通常对于免疫功能正常儿童是不必要的。

#### 2. 鉴别诊断

(1) 全身单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)感染：由 HSV1 型或者 2 型感染所致，免疫抑制个体和湿疹患者可发生弥漫性 HSV 感染。湿疹小儿发生 HSV 感染后，在湿疹处发生急性疱疹样皮炎，称之为疱疹样湿疹或 Kaposi 水痘样疹。临床表现为在原先湿疹部位突然出现群集性水泡，随后变成脓疱，中央可出现脐凹，与水痘皮疹极为相似。主要依靠病原学诊断鉴别。

(2) 丘疹性荨麻疹：皮疹为红色丘疹，大小形态不一，伴有痒感。

(3) 脓疱病：皮疹为化脓性疱疹，由细菌感染所致。

(4) 手足口病：由肠道病毒感染所致，皮疹分布于手足心、臀部，伴口腔黏膜疱疹或溃疡。

### (七) 治疗

阿昔洛韦为目前首选的抗 VZV 药物，出疹后 24 h 内用药可减轻症状，为用药最佳时间，适用于中重度水痘患者和免疫抑制患者。口服给药每次 20 mg/kg，4 次/d，连用 5~7 d，对于重症水痘、新生儿水痘和免疫低下患者推荐静脉给药，剂量每次 5~10 mg/kg，每 8 小时 1 次，静滴时间不少于 1 h，连用 7~10 d。

### (八) 预防

1 岁以上未患过水痘的小儿可接种水痘减毒活疫苗进行主动免疫预防。接种 1 剂疫苗的儿童仍可发生突破性 VZV 感染，因此，最佳接种策略为 2 剂疫苗，对于青少年和成人尤为必要。易感者暴露水痘患者后 3~5 d 内接种疫苗或 4 d 内注射 VZV 免疫球蛋白(VZIG)可预防水痘或减轻疾病。7 d 疗程的阿昔洛韦(80 mg/kg/d，4 次/d)可以用于免疫抑制易感成人的暴露后预防。

对水痘患者应采取呼吸道和接触隔离措施，对于带状疱疹采取接触隔离。隔离期为出疹至皮疹全部结痂后，免疫功能受损的患儿需延长至 1 周以上。对于暴露的易感住院患儿，接触水痘患者后第 10~21 d 内也需要避免空气和接触传播，接受医学检疫，如易感者接受过丙种球蛋白，检疫隔离期延长至接触后 28 d。

## 三、猩红热

猩红热(scarlet fever, scarlatina)为由 A 组  $\beta$  型溶血性链球菌(group A streptococcus, GAS)引起的急性呼吸道传染病。

### (一) 病原学

GAS 也称之为化脓性链球菌(*Streptococcus pyogenes*)为革兰阳性球菌，其菌壁上具有多种蛋白抗原成分，以 M 蛋白最重要，据其抗原性不同分为 200 余种血清型。GAS 可产生致热性外毒素即红疹毒素，使皮肤出现红疹，此外还可产生溶血素、链激酶、透明质酸酶等，起到协同致病作用。GAS 在环境中生存力较强，可寄居在人体口咽部，在痰液和脓



液中可生存数周之久,56℃加热 30 min 及一般化学消毒剂均可将其杀灭。

## (二) 流行病学

猩红热全年发病,但以冬春季为主冬春季多见,多见于学龄前和学龄儿童,多为散发,学校等集体机构可发生流行。急性期患者及健康带菌者为主要传染源,通过鼻咽分泌物飞沫传播或直接密切接触传播。病菌也可通过污染的玩具、生活用品和食物等经口传播,还可以通过皮肤创伤或产道入侵,成为“外科型”或“产科型”猩红热。猩红热患者自发病前 24 h 至疾病高峰时期传染性最强。

## (三) 发病机制

三种机制与 GAS 所致疾病有关:化脓性炎症导致咽炎、脓皮病、淋巴结炎和蜂窝组织炎;细菌产生外毒素由局部吸收入血产生全身中毒症状;免疫介导的炎性反应导致风湿热和急性肾小球肾炎。感染后机体可获得血清型特异性抗菌免疫,且较持久。

## (四) 临床表现

潜伏期 1~7 d,通常 2~4 d。典型患者临床表现以发热、咽峡炎、皮疹为特点,骤起发热,体温高低不一,伴明显咽痛,扁桃体充血可伴脓性渗出,有“杨梅舌”改变,可伴全身不适等中毒症状。发热 24 h 内皮肤出现红疹,1 d 内遍及全身,皮疹呈猩红色细小丘疹,疹间皮肤潮红,压之褪色,皮肤皱褶处出现“帕氏征”,面部充血无皮疹,口周不充血呈现“口周苍白圈”,2~4 d 皮疹消退,可出现碎屑样或膜样脱屑。轻型患者发热短暂或无热,咽峡炎和皮疹等临床表现轻,病程短。

近年来多见。中毒型患者病情重,常伴高热,中毒症状明显,甚至出现意识障碍、惊厥或昏迷,咽、扁桃体化脓炎症明显,易并发心肌炎、化脓性颈淋巴结炎、肝损害及中毒性休克,临床病死率高。“外科型”或“产科型”病菌自皮肤创伤处或产道侵入致病,可有局部化脓性病变。皮疹从创口先出现且明显,由此波及全身,无咽峡炎。

## (五) 并发症

化脓性并发症包括中耳炎、乳突炎、淋巴结炎、扁桃体周围脓肿、咽喉壁脓肿及蜂窝组织炎,严重者细菌随血行播散引起败血症、脑膜炎、骨髓炎和心包炎。非化脓性并发症包括风湿热和急性肾小球肾炎,发生在患病后 2~3 周。目前给予及时有效的抗菌药物治疗,并发症已少见。

## (六) 实验室检查

外周血象白细胞升高,以中性粒细胞升高为主,严重者出现核左移及中毒颗粒。咽扁桃体及伤口处分泌物培养可分离到 GAS,有助于明确病原。检测血清中抗溶血素 O 抗体、抗 DNAase 抗体、抗透明质酸酶及抗链激酶抗体,可提示链球菌属近期感染。

## (七) 诊断与鉴别诊断

1. 诊断 根据临床表现包括发热、咽峡炎、杨梅舌、典型皮疹和外周血象,临床可作诊断。咽拭子细菌培养可以确诊病原。

2. 鉴别诊断 需要与麻疹、风疹、药疹和川崎病鉴别(详见麻疹鉴别诊断),还需与金黄色葡萄球菌感染鉴别,后者也可发生猩红热样皮疹、杨梅舌等,但皮疹持续时间短暂,疹退后全身症状不减轻,病情进展快,常有脓毒症表现。需要依据细菌学检查。

## (八) 治疗

GAS 对青霉素等其他  $\beta$ -内酰胺类抗生素都敏感,因此应首选青霉素治疗,青霉素过