

NEIKEXUE YUANLI

〔美〕G·W·索恩 主编

许学受 何鑫 祝惠民 郝连杰 译校

内 科 学 原 理

(第2卷)

人民卫生出版社

内 科 学 原 理

(第 二 卷)

〔美〕G·W·索恩 主编

许学受 何 鑫 祝惠民 郝连杰 译校

译者(按章序)

许学受 祝惠民 徐娉华 张覃复 彭 维
张见麟 孙 瑜 黄家彬 夏贤汉 张瑞祥
柏实杰 何 鑫 于泽民 温源溯 胡翔鹤
蒋大明 吴文漪 陈锦明 刘帜翹

校 者

郝连杰 周郁文 邓树采 姚福宝 向近敏
巫振欧 张见麟 彭 维 王心禾 谢毓晋
祝兆如 何 鑫 宋佩辉 洪继平 顾寄真



人 民 卫 生 出 版 社

084166

Harrison's
Principles of Internal Medicine

(Eighth Edition) 1977

George W. Thorn

Raymond D. Adams

Eugene Braunwald

Kurt J. Isselbacher

Robert G. Petersdorf

McGraw-Hill Book Company

内 科 学 原 理

(第 二 卷)

许学受 何 鑫 祝惠民 郝连杰 译校

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

四川新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 $28\frac{3}{4}$ 印张 4插页 674千字

1982年12月第1版第1次印刷

印数：1—23,500

统一书号：14048·4094 定价：3.25元

目 录

第六部分 生物学因素所致疾病

.....	1
第 1 篇 基本概念	1
第127章 传染病入门	1
第128章 高感受性宿主的感染	9
第129章 感染性休克	16
第130章 感染的化学治疗	22
第 2 篇 特殊组织和解剖部位的	
感染	40
第131章 局部感染和脓肿	40
第132章 感染性心内膜炎	49
第 3 篇 革兰氏阳性球菌引起的	
疾病	55
第133章 肺炎双球菌感染	55
第134章 葡萄球菌感染	62
第135章 溶血性链球菌	
感染	70
第 4 篇 革兰氏阴性球菌引起的	
疾病	78
第136章 脑膜炎球菌感染	78
第137章 淋球菌感染	83
第 5 篇 革兰氏阴性肠杆菌引起的	
疾病	91
第138章 肠杆菌科引起的感	
染	91
第139章 假单胞菌属和Mima-Herellea	
感染	98
第140章 沙门氏菌属感染	102
第141章 志贺氏菌病	113
第 6 篇 其他革兰氏阴性杆菌引起的	
疾病	116
第142章 嗜血杆菌属感染	116
第143章 软性下疳	122
第144章 布鲁氏菌病	124
第145章 土拉菌病	127
第146章 包括鼠疫在内的耶尔辛	

氏菌 (巴斯德氏菌属)

感染	129
第147章 类鼻疽病和马鼻疽病	135
第148章 胎弧菌感染	139
第149章 念珠状链杆菌感染	140
第150章 巴尔通体病	142
第151章 腹股沟肉芽肿	143
第 7 篇 其他各种细菌性	
疾病	145
第152章 炭疽	145
第153章 李斯特氏菌属及丹毒丝菌	
引起的感染	146
第154章 白喉	15
第155章 霍乱及其它肠毒素传	
染病	156
第 8 篇 厌氧性细菌引起的	
疾病	160
引言和概述	160
第156章 破伤风	161
第157章 肉毒中毒	166
第158章 其他梭状芽胞杆菌属的	
感染	170
第159章 类杆菌属感染	174
第160章 厌氧性细菌的粘膜皮肤	
感染	177
第 9 篇 分枝杆菌病	179
第161章 结核病	179
第162章 麻风	194
第163章 其它分枝杆菌感染	198
第10篇 螺旋体病	201
第164章 梅毒	201
第165章 非性病性螺旋体病: 雅司、	
品他及地方性梅毒	215
第166章 钩端螺旋体病	218
第167章 回归热	222
第168章 鼠咬热(小螺菌感	
染)	224

第11篇 真菌引起的疾病	225	(鼻病毒、腺病毒、呼吸	
引言	235	道合胞病毒、副流感病	
第169章 放线菌病	226	毒、柯萨奇和埃可病	
第170章 隐球菌病	228	毒、冠状病毒)	288
第171章 芽生菌病	230	第196章 流行性感胃	295
第172章 球孢子菌病	232	第197章 淋巴细胞性脉络丛脑	
第173章 组织胞浆菌病	235	膜炎	299
第174章 孢子丝菌病	237	第198章 脊髓灰质炎	300
第175章 念珠菌病	238	第199章 狂犬病	307
第176章 藻菌病	239	第200章 慢病毒引起的疾病	311
第177章 诺卡氏菌病	241	第201章 麻疹	314
第178章 其他深部霉菌病: 曲霉病、		第202章 风疹(“德国麻	
地丝菌病、足分枝菌病、		疹”)	317
着色真菌病、鼻孢子		第203章 其他病毒性出疹	
虫病	242	疾患	319
第12篇 立克次体病	246	第204章 天花、牛痘苗病毒感染及	
第179章 一般概念	246	牛痘	321
第180章 洛矶山斑疹病	250	第205章 水痘及带状疱疹	325
第181章 其它蜱传播立克次		第206章 单纯疱疹病毒感染	329
体病	254	第207章 皮肤及粘膜表面次要病	
第182章 立克次体痘	255	毒病	334
第183章 地方性斑疹伤寒	256	第208章 猫抓病	337
第184章 流行性斑疹伤寒和复发性斑		第209章 传染性单核细胞增	
疹伤寒	258	多症	339
第185章 恙虫病	259	第210章 流行性腮腺炎	344
第186章 Q热	260	第211章 巨细胞包涵体病(唾液腺	
第187章 战壕热	261	病毒病)	348
第13篇 支原体病	262	第212章 虫媒病毒和沙粒病毒	
第188章 呼吸道及生殖道支原体		感染	350
感染	262	第213章 其它病毒病	376
第14篇 衣原体病	265	第16篇 原虫引起的疾病	379
第189章 砂眼和包涵体结膜炎的眼部		引言	379
感染	265	第214章 阿米巴病	381
第190章 性病淋巴肉芽肿	267	第215章 疟疾	386
第191章 鹦鹉热	270	第216章 利什曼病	392
第15篇 病毒性疾病	272	第217章 锥虫病	396
第192章 病毒性感染的基本		第218章 弓形虫病	401
概念	272	第219章 卡氏肺囊虫肺炎(肺囊虫	
第193章 肠道病毒: 柯萨奇病毒、埃		病, 间质性浆细胞肺	
可病毒、呼肠病毒	278	炎)	404
第194章 病毒性呼吸道疾患的一般		第220章 微小原虫疾病	406
概念	285	第17篇 寄生虫引起的疾病	408
第195章 常见的呼吸道病毒疾病		引言	408

第221章	肠道线虫	410
第222章	组织线虫	420
第223章	旋毛虫病	422
第224章	丝虫病	424
第225章	血吸虫病	429
第226章	其他吸虫类	435

第227章	绦虫感染	438
第18篇	原因不明的疾病	444
第228章	结节病	444
第229章	家族性地中海热 (家族性 阵发性多发性浆膜炎)	450
第230章	中线肉芽肿	453

第六部分 生物学因素所致疾病

第1篇 基本概念

第127章 传染病入门

引言

大多数已知病因的人类和动物疾病是由生物因素所致，如：病毒、立克次体、细菌、支原体、真菌、原虫或线虫。无论在过去和现在，传染病在医学实践中都有极大的重要性。这是由于传染病是常见多发病，并且很多传染病涉及到公共卫生问题。由于卫生建设的发展，传染媒介的控制，免疫技术及特异性化疗，已使这种情况有所改善。与其他主要疾病相比虽然仍有例外，传染病较易于防治。有些传染病几乎已被消灭，并且许多传染病的发病率、病死率有了大幅度的下降。但是，人类仍然不能完全免于感染。而且，由于微生物、寄生虫所致人类的疾病，仅略有减少，这种减少，在发展中国家主要是对天花、疟疾的控制以及保健措施改善的结果。有些特异性微生物感染被控制了，但是，另一些微生物却变成了治疗和流行的棘手的问题。由于细胞毒性药物的使用，大剂量X-线照射治疗恶性疾病；使用免疫抑制药物控制移植器官的排斥反应；许多器械检查插入血流以及慢性退行性病变病人寿命的延长等，过去被认为是腐生菌或伴生菌引起的感染却相应的增加了。这些感染称之为条件致病菌感染。正如Dubos所指出，微生物感染似乎是人类生活中不可避免的一部分现象。

由于环境卫生的改善，以及现在有了一

些措施防止接触许多微生物，以及儿童早期获得性免疫的发展，因而某些传染病在成人反而多见。例如，许多国家中儿童接触脊髓灰质炎病毒的机会减少了，而年青成人中麻痹型脊髓灰质炎则较为常见。流感嗜血杆菌脑膜炎的成年人病例，现在也比过去增多。儿童感染结核杆菌的机会减少，因而成年人抗结核免疫状态却成了问题。

因为抗菌素减少了某些常见微生物所致感染的病死率，另一些微生物却变成人类疾病的重要原因。例如某些感染发生在化学治疗过程中或之后，这种感染通常是由于一种对该药物有抵抗力的微生物所致。这种感染称之为重复感染。现在死于无并发症的肺炎球菌性肺炎的患者比较少见，因为这种疾病易于为有效抗菌药物所控制。可是某些对抗菌素有抵抗力的细菌，虽然它们是人类正常的菌簇的一部分，却引起严重的疾病。如葡萄球菌、革兰氏阴性大肠杆菌及一些厌氧菌和真菌等（见128章）。

寄生物和宿主

微生物与人类间相互作用引起传染与疾病的过程是复杂的，例如微生物进入体内的途径，如何引起组织损伤；宿主的特异性免疫及“非特异性”抵抗力；疾病恢复的机制等等。这些虽然已有很多认识，但遗憾的是还不能充分利用这许多知识于特异性感染的患者。本篇着重介绍一些宿主与寄生物相互关系的一般观点，这些观点可作为进行诊断的基础，治疗的主要原则，以及特别有助于说明感染的流行病学。

传染和疾病 微生物的不同种类或菌株引起疾病的能力有很大差异,人对某一种细菌或病毒的易感性也并不一致,这是大家都熟知的。没有致病细菌的存在,当然不会发生特异性传染病。但仅有细菌的存在,并不一定引起临床发病。实际上许多寄生物在人体能产生临床症状者还只是少数,而亚临床感染或“带菌状态”则经常存在。临床上所谓疾病并不只是有微生物的存在,它也不完全等同于微生物学中所说的传染。实际上许多微生物所引起的亚临床感染的数量远远超过临床疾病。甚至像狂犬病毒感染,过去认为几均引起进行性致死性后果,现在证明也可能在人及动物产生相当数量的亚临床型感染。

病损机理 一般把能引起疾病的细菌或其他微生物称为致病菌。毒力也就是致病性的程度,它必须和侵袭性相区别,侵袭性系指在体内扩散的能力。例如破伤风杆菌是致病菌,按其外毒素属于有高度毒力的细菌,但它几乎完全缺乏侵袭性。这种区别在微生物学和实验病理学上是有价值的。但临床上看来意义却很小,在某些情况下,某些解剖部位,轻微“致病性”的微生物可引起致死性疾病。而某些高度“致病性”的微生物却可以繁殖,而不产生任何有害作用。仅有少数寄生物可产生毒素,引起感染的组织损伤及生理改变。而机体对寄生物某些成份的超敏反应,却是在感染时造成疾病表现的主要原因。还有一些致病菌对宿主产生损害的原因,尚无完满的解释。一般治疗的目的是采用恰当的药物阻止寄生物的生长繁殖,或把它杀灭。对于因产生毒素的微生物所致疾病,则采用抗毒素血清(如破伤风或白喉)为主,而化学治疗为辅。

为何某些病原体倾向于局限在某些细胞内或器官内并产生损害,其机制尚不了解。临床上当某特殊解剖部位出现病变或出现涉及某些器官的综合症状时往往提示某种微生物的存在。

例如,肺炎球菌通常引起肺部感染,而从不引起肾脏的感染。流感嗜血杆菌感染主要侵犯呼吸道及脑膜,同样已知有某一病原体引起的疾病,也可估计其它某些组织可能出现并发症。例如血源性播散的葡萄球菌疾病,其特征是可发生多发性肺脓肿。假单胞菌属菌血症往往并发转移性皮肤病变。

往往某些传染病的恰当的治疗,与微生物学或化学治疗完全无关,而有赖于支持受损器官的功能。例如脊髓灰质炎的抢救依靠对呼吸衰竭的治疗,心内膜炎时对心力衰竭的治疗比消除病原体更为重要,流行性出血热或Weil氏病急性肾衰竭时维持体液和电解质的平衡和应用腹膜透析或血液透析乃是重要的治疗措施。

抵抗力与易感性 当病原体进入组织,传染是否发生,最后结局如何?决定于所谓“宿主因素”。如天然或获得性抗体、干扰素、备解素、吞噬细胞活性以及对一般炎症的反应性等。后者为细胞的活性的总的表现,例如趋化作用、吞噬作用以及溶酶体酶的释放等(见63章)。

在实验动物中,性别、微生物的菌株、动物年龄、传染途径、特异抗体的存在、其他疾病、营养状态、动物接受其他处理的情况,例如电离辐射、高温环境或给予粘蛋白、氮芥、肾上腺皮质激素、肾上腺素、干菌素(xerosin)及代谢类药物等均可对细菌、病毒或其他病原体所引起的感染发生明显的影响。

虽然往往缺乏对照研究,在人类这些因素同样重要,酒精中毒,糖尿病,免疫球蛋白缺乏或缺陷(74章),细胞免疫缺陷(63章及74章),营养不良,长期应用肾上腺皮质激素,慢性淋巴水肿,局部缺血,异物如子弹、结石、骨碎片的存在;以及支气管,尿道或其他空腔器官的阻塞;粒细胞缺乏,杀菌及杀病毒能力的先天性缺陷(63章);各

种血液病等均可影响宿主对全身或局部感染的易感性；在某些病例中，如果上述潜在情况可以得到纠正，则病人恢复的可能性将会增加。

种族之间对感染的易感性也有差异，例如黑种人对结核的抵抗力较低，很易发生播散性孢子菌病。而黑人对间日疟原虫所致疟疾却具有抵抗力，对感染的抵抗力也可能与遗传有关，镰状细胞病与疟疾的关系即是一个例子。某些传染病在儿童多发且较严重，而另一些疾病多发于孕妇或老年人。

接触过某些病原体或其产物（不管它是自动感染，还是人工免疫），可以增加宿主对该传染的抵抗力，例如麻疹、白喉、百日咳，这抵抗力是由于刺激机体产生抗体的缘故。对另一些传染病的抵抗力（例如淋病）却很小。

有关影响人类疾病的抵抗力以及易感性的因素现尚不完全了解。例如吞噬细胞物理化学活性改变的原因，抗微生物物质例如溶菌酶、吞噬素或溶酶体酶，血清蛋白质与量的改变，细胞的代谢失调，影响血管通透性的“组织损伤产物”及组织压力的影响等，这些问题大多仍然是一个理论性问题。

显然宿主因素对传染过程有着深刻影响，认识这些因素对于有目的控制感染是极其重要的。

感染的发病机理

传染病的发展虽稍有差异，但仍遵循一定的规律。寄生物通过皮肤、鼻咽、肺、肠、尿道或其它途径进入人体。有许多微生物通过菌毛（fimbriae）、绒毛及表面抗原粘附在入侵部位。例如百日咳杆菌粘附在呼吸道表皮上、淋球菌粘附在尿道表皮，某些革兰氏阴性尿道致病菌可粘附在肾盂粘膜上。微生物一旦在宿主体内建立了据点，就繁殖起来，从而形成局部损害，即原发病灶。从这个部位可沿着筋膜或管道，例如经

支气管或输尿管散布，紧接着可通过血液循环散布至全身，细菌也可能直接侵入血管而进入血流。但是比较常见的途径是通过周围淋巴结进入胸导管淋巴液，然后进入静脉系统，经血流散布到其它组织，可在远处造成继发病变，而破伤风或白喉感染时，乃是由于原发病灶所释放的毒素造成远处的病变，并非由于细菌的播散所致，传染过程可终止于局灶损害、全身播散及远处损害，病人最后恢复或死亡。

临床上疾病的表现形式之所以不相同，是由于某些感染的症状比较明显以后方才能被认识出来，例如肺炎是肺炎双球菌的一个局部病变，而其远处病变肺炎双球菌脑膜炎，临床上称之为并发症。脑膜炎双球菌感染对局部引起鼻咽炎，很少有症状出现，因而没有临床表现。但其扩散期所形成的脑膜炎双球菌败血症以及形成的最常见的远处病变——脑膜炎乃是其主要临床表现。而其比较罕见的远处病变关节炎，则称之为并发症。一个骨髓炎病人如最近生过疖肿，可认为是该病的诱发因素。而另一有广泛性疖病病人，发生骨髓炎，则可将骨骼的感染看作为皮肤感染的并发症。以上所述并不限于细菌性疾病，病毒感染也是如此，如脊髓灰质炎的原发损害在肠道，但可发生病毒血症而无神经损害，或发生远处损害，形成典型的“婴儿麻痹”。

由于临床上习用的术语，是根据病人求医时所表现的症状而制定的，传染的发病各个阶段表现往往被忽略，因此上述各阶段可使人们对传染过程的认识有一完整的概念，有助于将一些无关的临床体征和症状系统地联系起来。

传染病的临床表现

微生物传染或侵入机体所引起的疾病千变万化，要想将其概括是比较困难的。传染病的临床表现也可与其它非传染病因所致的

疾病的表现相混淆。但某些临床特征可高度提示有传染病的存在：如起病突然、发热、寒战、肌痛、畏光、咽炎、急性淋巴结肿大、脾肿大、胃肠道症状及白细胞的增多或减少等。不过有上述症候的一种或数种，或所有这些症状，并不能完全证明它就是微生物所致。反之，某些严重甚至致死性传染病，也可能不出现发热，或无上述症状与体征。

虽然临床判断传染病并不绝对可靠，但很多特异性传染病可从病史、体检、血细胞计数、尿液分析所得的资料得到确诊。过去病史、诱发因素如嗜酒、家族病史、与患者的接触史、与动物或昆虫的接触、食用污染食物、症状及其发生的先后次序，最近或以往曾否在流行区居留等，这些都必须加以询问。其重要性将在特异性疾病及病因学中加以讨论。基本体征亦将在每一疾病中叙述。

人类传染病症状和体征产生的机制，大多还不清楚，发热的机理已在第12章中作了讨论，“不适”、“传染后衰弱”、“中毒”及其他常见主诉的生理改变仍很不清楚。白细胞升高或减少的原因也仅有部分了解（见第63章），为什么斑疹伤寒的皮疹在躯干上首先出现，而洛矶山斑疹热的皮疹却首见于四肢，其原因不明。还些现象虽不了解，但无损于临床诊断，若能了解其发生机制，则可使诊断更为精确，治疗也将更为合理。

诊断步骤

要想对生物因子所致疾病，作出确诊或初步病因诊断，主要依靠实验室检查。现代化医院中有许多实验方法可供应用。但这些方法并不能取代病史、体检及病程观察等。反之，这些步骤所获的资料是选择实验室检查的可靠基础。

X线片的改变，血液化学成份的变化，器官功能试验如肝、肾功能检查在传染病与其他病因所致疾病一样重要。

传染病的特异性诊断乃是直接找到其病原体，或采用间接的方法证实其存在。

病原体的检查 细菌性疾病往往可用显微镜检查痰、脑脊液或体液的染色涂片检出病原体。这种简单的方法能立即提供病因资料，但常因送了细菌培养，而被忽略。有些病原体不易培养，例如疏螺旋体。有些病原体的分离很费时间如结核杆菌、芽生菌。有些全身性念珠菌病患者，这是宿主抵抗力受到严重损害时的一种重要疾病，血液培养阳性前数天，血液涂片中已可找到念珠菌芽生孢子假菌丝。若在脑脊液涂片能找到肺炎双球菌、脑膜炎双球菌或流感杆菌，可即时开始应用恰当的特异性化疗。

直接检查骨髓对某些病例如黑热病、组织胞浆菌病及结核病是一有用的方法。原虫感染（如阿米巴病、疟疾）及寄生虫病（血吸虫病、丝虫病）直接检查血液、粪便或尿液是确诊唯一可靠的方法。

还有一些传染病可根据检查特殊的细胞学改变，在涂片中或活检切片上找出特异性病原体可作出快速诊断。例如在淋巴结或肝活检中找到结节病变或结核杆菌；或在皮肤或鼻腔刮出物中找到麻风杆菌；从水痘或天花皮肤损害中找包涵体；以及从包涵体结膜炎的分泌物中找包涵体；从麻疹病人鼻或咽部粘膜找到“Warthin”细胞；直肠粘膜活检找血吸虫卵；在肝脏中找黄热病小体等。此外，利用活检典型的组织学改变可确诊软性下疳、梅毒及腹股沟淋巴肉芽肿，也可作出病毒性肝炎的诊断。实际上，有些病虽有其他可靠的检查方法，但是组织学检查往往是最快速的诊断方法，例如Weil氏病的肌肉典型的损害也就是一个例子（116章）。

显微镜特检技术 从生殖器病变采取标本作涂片，暗视野下找梅毒螺旋体是人们熟知的方法。但往往被忽视。其它螺旋体病，如钩端螺旋体作暗视野检查也是有用的，但正确地判断病原体需要有一定经验。

用荧光抗体技术作荧光显微镜检查,可快速诊断病原体(Coons法),此法可应用于梅毒、淋病、百日咳、链球菌性咽炎以及其他许多细菌性、病毒性、真菌性及寄生虫感染。这种诊断方法的价值,虽尚待肯定,但由于特异性血清的应用,技术不断的改进,此方法的诊断价值必将不断提高。另一有前途的检验方法是用酶标记法,定位抗原或抗体,即用免疫过氧化酶法,可能将被广泛采用,因此法只须用简单的光学显微镜,而不必用价格昂贵、技术复杂的荧光显微镜。

四唑氮蓝(NBT) 试验是根据激活的吞噬性分叶核粒细胞的细胞浆,对NBT还原性增强的原理,最初认为可以鉴别化脓性细菌性感染与非化脓性感染。但作此试验有较多的假阳性及假阴性反应,本试验对筛选慢性肉芽肿病确有一定的价值(见63章)。

培养与动物接种 细菌学培养的标本应在化学治疗前采集,培养的材料如痰、脓、血或骨髓等,根据可疑的感染进行选择,并采用恰当的培养方法和培养基,如二氧化碳培养,厌氧培养等,这些须根据可能的感染来决定。气体层析法也可用于快速鉴别细菌的种类。这是重要的新的诊断技术,病毒的组织培养鉴定也有一些新的进展,这些新技术从而增加了组织培养在临床诊断的价值。

有些传染病,如Weil氏病,鼠咬热及某些霉菌病,结核病及立克次体病,病原体用适当的材料接种于小白鼠、豚鼠分离之。这种复杂而有一定危险性的检验方法,仅在特殊情况下谨慎应用。此外也可接种适当的动物分离病毒,但临床上较少应用,而且有些病毒分离也有其危险性。

血培养与菌血症 因为在血液中找到细菌临床上特别重要,对于采血培养的最合适时间和部位,有不同意见,所以对菌血症的机理加以了解是有实际意义的。

除血管内感染(细菌性心内膜炎或动脉内膜炎,霉菌性动脉瘤,化脓性血栓性脉管

炎)细菌通常是通过淋巴系统进入血循环。当细菌在感染组织局部繁殖,它之所以引起菌血症与局部情况有关。如果感染部位的淋巴液易于回流至胸导管甚至静脉血,例如局部淋巴管的数目与解剖学关系,淋巴液的郁积,组织压力的增加及局部手术等,均可成为促使菌血症发生的有利条件。

细菌一旦进入血液,能被肝脏、脾及骨髓的网状内皮系统固定的吞噬细胞,毛细血管内多形核白细胞,尤以肺部的白细胞所吞噬而迅速被清除。

临床上菌血症可以是一过性、间歇性或持续性的。许多暂时性菌血症是由于对感染的或污染的组织进行手术操作的结果。常见的例子是生殖泌尿道的器械检查,扁桃体切除术,牙科手术,疖肿或脓肿的挤压或外科切开,大部分病例细菌突然进入血液,并不产生症状,或出现寒战及短暂发热,细菌迅速被清除。这种人为的菌血症的危险性在于可使有心内膜损害或心内修补术患者发生细菌性心内膜炎。

许多传染病早期有暂时性菌血症,例如肺炎双球菌肺炎发病时典型的寒战,是由于暂时性菌血症所致。当肺部损害已局限化,血液培养多迅速转为阴性。预后不良的肺炎患者血培养往往持续阳性,反映肺部感染不断的在扩散。

如微生物突然一次侵入血流可发生寒战发热,在发热反应之前常有30~90分钟的“间歇期”(第12章),在这期间细菌往往被吞噬,迅速从血液中清除,血培养可能为阴性。

伤寒、布氏杆菌病、血管内感染如心内膜炎或动脉内膜炎在最初数天有一持续菌血症。

对不明原因发热的患者,必须反复多次作血培养检查,一般主张在体温升高或寒战之前进行采血。当患者疑有亚急性细菌性心内膜炎或有持续性菌血症时,在这种病例培

养前不可能停药过久,可每天做2~4次血培养,连续2~3日,将有助于明确诊断。若病人有急性细菌性心内膜炎表现,伴有严重的全身症状及栓塞现象,应在短小时内(3~6小时)连续采血多次送培养,采血后应立即开始治疗。一般作血培养连续6次已足够,如6次均为阴性,再作培养获得阳性的机会也不多。

动脉血培养并不比静脉血培养优越,对怀疑菌血症患者,有人认为不宜作诊断性腰椎穿刺,因有发生脑膜炎的可能。可是临床实践并不支持此观点。在伤寒、布氏杆菌病及罕见的亚急性细菌性心内膜炎病例中,骨髓培养分离致病菌的可能性优于作外周血液的培养,一般采血做倾注平板培养,并根据每毫升血液内菌落数对菌血症作定量估计。虽然步骤比较繁琐,但菌落计数法对于鉴别细菌污染是有价值的。菌落计数对预后的判断也有价值,如临床无严重表现,但细菌的数目却很多,则往往是由于细菌从污染的体外病灶例如静脉输液或动静脉短路进入血流。为了诊断作血培养有时须作二氧化碳条件下培养,有些必须在氢硫酸盐肉汤中作培养,或作厌氧培养。厌氧培养对产后或流产后感染特别重要。

免疫学方法 这种诊断方法是用于证明过去或现在的感染。通过检测血清或其他体液中有无抗体,检查宿主对微生物产物的超敏状态以及检查体内有无致病微生物的成份等进行诊断。

血清学试验 如果在病人的血清能检出能与一定抗原相反应的抗体,表明病人过去曾接触过该抗原或与其有关的物质。临床血清学试验判断必须根据一系列的检查,如果测定数次表明抗体的滴度增加或显著的下降,可说明最近接触过该抗原。必须强调对患者急性期及恢复期血清进行反复抗体测定。病因不明的患者,可将无菌的血清标本冰冻保存,在将来必要时可以与以后的血清标本

作对比检查。

病人过去与抗原的接触也可能是过去接种过疫苗,例如伤寒菌苗的预防注射可使以后血清试验如判断伤寒杆菌凝集素与疾病的关系发生困难。所谓“回忆反应”就是某种急性传染非特异性的刺激了抗体的产生,例如急性土拉菌病可以刺激布氏杆菌凝集价的升高,这是因为两种微生物有相关的抗原所致。

各种传染病检查抗体效价的方法不同,进行诊断时,须将实验结果与患者的其他诊断资料综合判断。某些细菌测定抗体可采用沉淀技术,另一些病原体可使用凝集反应或采用荚膜肿胀反应,或用间接荧光抗体方法,有些则采用补体结合反应。这是一技术问题,与感染的型别及发病机理不一定有关。又如将某些细菌的抗原吸附在特殊物质如红细胞或乳胶上,可以作凝集反应查出抗体,较其他复杂方法更为简便。

病原体的某些特殊性质有时可以测定抗体的方法检出,有二个例子已被广泛应用,例如流感病毒有凝集红细胞的能力,为了证明病人血清内抗病毒抗体的存在,可以测定病人的血清阻止可疑病毒凝集红细胞的作用,即所谓“血凝抑制”试验。同样有些微生物具有溶血成分或毒素,测定病人的血清是否可阻止红细胞的溶解是一种常用而简易的临床鉴定抗体的方法。如检测A组化脓性链球菌感染的抗链球菌素O试验就是一个例子。

少数传染病特别是病毒感染,唯一可靠的血清学试验是中和试验或保护试验。这是测定病人血清能否保护或防止组织培养或试验动物发生活动性感染,这种技术较费时只用于专门的病毒诊断实验室。

还须提一下“非特异性”血清学改变,这些改变与某些临床表现相符合,所以也用于诊断。例如某些病的血清抗体可与其他病原体的抗原相反应。例如异嗜性凝集反应用以

诊断传染性单核细胞增多症，冷凝集反应用以诊断支原体肺炎，立克次体患者血清对某些变形杆菌株发生凝集反应。梅毒的华氏反应及沉淀试验所使用的抗原，也是与螺旋体完全无关的抗原。

血清实验的结果判断必须参考病人其他的资料。例如病人以往的免疫状态与疾病，病人是否接触过某种化学上与病因无关抗原，以及在一系列实验中抗体滴度有无明显的改变等，而不能仅根据一次孤立的结果作出判断。

皮肤试验 当机体通过各种途径或在某些不明的情况下接触某种抗原时，往往可发生速发型超敏反应(过敏性特异性反应)，或产生迟发性超敏反应(如细菌性，结核菌素反应)。

某些细菌或病毒的活动性感染可引起对该微生物迟发过敏反应。临床上可检测这种反应，致敏个体在注射局部24~48小时内可出现硬块及红晕，如果个体高度“敏感”或当注射的抗原的量太多时，注射局部可能发炎并有坏死疱疹形成及局部淋巴结肿大，甚至全身不适伴有发热等。对于结核、麻风、腮腺炎、淋巴肉芽肿、猫抓病、软性下疳、布氏杆菌病、土拉伦斯病、马鼻疽、弓形体病、芽生孢菌病、组织胞浆菌病、球孢子菌病以及一些其他传染病均可作皮肤试验。若所用抗原浓度适当，不致引起严重反应。牛痘的免疫反应(见204章)也是一种迟发皮肤超敏反应。

这些实验的可靠性、特异性与用途是不同的，将在传染病的各章节中讨论，但有关运用及解释这些试验的一般原则概述如下：

1. 在流行病学调查中，皮试可用作人群感染率的指标。

2. 大多数个体，皮肤的阳性反应可持续多年或终身。单独一次皮肤试验阳性只表明过去某一时间，患者被这种微生物(或与之有关抗原)感染过，除非有临床表现，培养

或比较特异的血清学检查结果，表明有活动性感染的存在，才能对疾病作出确诊。

3. 如果某一个体皮肤试验阳性，而又知短期前确为阴性，则是表明新近感染的一个最好证据。是检测结核病的一个有用的方法。

4. 阴性的皮内试验不能排除过去或现在的感染。麻疹、何杰金氏病或结节病人常会出现一“无反应性状态”(anergy)即对皮内注射的抗原无反应能力。有些疾病皮肤敏感反应要在感染后数周或数月出现。例如急性组织胞浆菌病，此种病人得病数周而不出现阳性皮肤反应。播散性球孢子菌病人、老年人或晚期粟粒性肺结核皮内注射一般剂量的结核菌素量，有10~15%呈阴性反应。

如果所使用的抗原不是微生物，而是用其他来源制成，皮内注射后产生速发型红斑反应可迅速消失，这种反应临床用于测定对异种血清、花粉及动物皮肤的过敏反应(见72章)。蠕虫感染作皮肤试验(如鞭毛虫、血丝虫病)在致敏机体中也产生速发型反应，但这些抗原并非特异性的，因而确诊意义不大。

传染病特异诊断的重要性

医学与微生物学 传染病的诊断方法与其他疾病同样也不是绝对的，也不同于微生物学、细菌学、免疫学及病毒学所提供的实验结果，仍须临床医师综合全部情况作出判断。结核菌素皮肤试验阳性并不一定就有活动性结核。大便培养查出白念球菌，并不一定表明患者腹泻是由于肠道念球菌所致。鼻腔培养中检出葡萄球菌并不能肯定头痛是由于葡萄球菌副鼻窦炎所致，咽喉培养检出A组 β -溶血性链球菌并不能排除白喉。也不能用培养阳性说明一个二尖瓣狭窄患者的发热是急性风湿热发作，而不是细菌性心内膜炎。梅毒血清反应阳性(即测定华氏反应抗体)，也可以是红斑性狼疮的早期表现。

病原体 从实际观点看来有二个步骤对传染病的正确诊断非常重要：(1)必须找出脏器或脏器系统的损害；(2)必须对引起传染的病原体作出准确的鉴定。上节中已对适用的诊断步骤作了讨论。下面三节中将讨论传染病的一些重要问题，即高度敏感宿主的感染问题、革兰氏阴性细菌菌血症及休克、抗微生物治疗等，其余的章节将讨论特殊细菌、螺旋体、霉菌、立克次体、病毒、支原体及原虫所引起的感染。由上述病原体所致常见综合征将在各节中叙述。例如细菌性肺炎将在肺炎球菌感染一节(第133章)中详述。骨髓炎在葡萄球菌感染中(第134章)详细讨论；138及277章中描述菌尿症的临床表现。脑膜炎则在133、136及337章中叙述。然而涉及特异性器官疾病，必须了解引起该器官疾病的最常见致病菌。表127-1列举了一些致病菌，这个表可参考下面各病原体的章节及化学治疗(130章)。可在药敏试验结果还未出来之前，指导合理的用药。

化学治疗 化学药物治疗对降低传染病的病死率、发病率及控制流行具有重要意义。但是，这些药物的应用，仍不能忽视正确的诊断。反之，由于有了特异性的治疗，更须要有一个正确的病因诊断，如不给病人作系统的检查，仔细的考虑诊断，就给注射广谱抗菌素或青霉素，是错误的，不明智的，而且也是危险的。有许多抗菌素的抗菌谱相重叠，不同的感染所用的剂量差异很大，药物本身也有一定的毒性，而且耗费也很大。故不宜作为安慰剂或退热剂来使用，更不能替代诊断。有些病例不给予特殊治疗，也可能恢复，因此给药乃属浪费。更重要的是如果用药剂量不足，或用药错误，虽可暂时抑制病灶，但达不到治疗的目的。还可给病原体的分离造成困难，延误了对疾病的确诊，从而耽搁了疾病的特效治疗。抗菌素还可产生耐药菌株，使肠道的致病菌或共生菌之间发生转化，耐药菌株取代敏感菌株，或使耐药

性细菌散布给病人。最后，无明确的指针滥用抗菌素、镇静剂、泻剂或麻醉药，均有可能使患者有发生药物反应的危险，这是不可原谅的。

流行病学和其他 一个疑似传染病的发热患者，选择抗菌素时，应从具体情况出发。培养的选择或血清学试验也同样是一个判断问题。多数普通感冒样疾病多可自愈，对症治疗即已足够。因为这些疾病有自愈倾向，血清学试验至恢复后方才能得到阳性结果，因而有人认为努力确定病因，是不切实际的。其实这样的看法并没有认识到除了个别病人之外，还必须考虑整个社会的保健。例如病毒性肺炎经过血清学试验后可能证实是鹦鹉热。患者虽已完全治愈，而对鹦鹉热病原体的来源若未加消除，社会上其他人还有遭到感染的危险。

要追究一种能自愈而不明病因的疾病的诊断可能有点学究气派，但是这种探讨可以弄清某些重要的病因关系。例如传染性单核细胞增多症因形成抗体而认为与疱疹样病毒(即EB病毒)(见209章)有关。有些多形性红斑病例可能由于单纯疱疹病毒所引起。有些脑炎病例已发现中枢神经系统有粘病毒感染。某些先天性异常是由于产前病毒感染所致。例如这种关系在风疹是非常明确的(202章)。还有其他一些病毒(如巨噬细胞病毒、水痘、单纯疱疹病毒)、也可能有关。Whipple病患者肠粘膜中曾找出有类似细菌的小体，这种病人用四环素治疗有效，均提示在传染病领域中还有一些病原不明的疾病。结节病患者有对单纯疱疹类病毒高滴度抗体。与单核细胞增多症、Burkitt淋巴瘤、鼻腔后部癌肿相似。这些病毒与上述疾病的关系尚不清楚，它们之间相互伴随发生提出了一种可能性，即淋巴细胞系统与病毒感染之间的关系。同样Chédiak-Higashi综合征，是一种罕见家族性疾病，其特征为白化病，畏光、眼球震颤、细胞颗粒异常，对感染有

显著易感性,易发生淋巴瘤,此综合征人们也怀疑是否可能由病毒所致,这些关系也提示感染与肿瘤发生之间有一定的关系。

上述发现显然是学术性探讨的问题,这

些结果对某一病人可能无直接实用价值,但是它们对基础生物学的重要意义是无疑的。而且可以设想在未来将具实际的重要性。

表127-1 有关感染的综合征

感染类型	病因		
	常	比较常见	不常见但重要
皮肤及皮下组织	金黄色葡萄球菌	化脓性链球菌 念珠菌、表皮真菌	革兰氏阴性杆菌(烧伤、创伤)
鼻窦炎	肺炎性链球菌 金黄色葡萄球菌	化脓性链球菌、 流感嗜血杆菌	毛霉菌
咽炎	呼吸道病毒、化脓性链球菌	淋球菌	白喉棒状杆菌
会厌炎	流感嗜血杆菌		
中耳炎、乳突炎	链球菌、 流感嗜血杆菌(儿童)	金黄色葡萄球菌 化脓性链球菌	假单胞菌 变形杆菌
肺炎	肺炎球菌 肺炎支原体、 结核杆菌	金黄色葡萄球菌 克雷白氏肠杆菌 呼吸道病毒	化脓性链球菌 革兰氏阴性肠杆菌 肺炎热、全身性真菌 肺囊虫、流感嗜血杆菌 出血性败血性杆菌
积液和肺脓肿	金黄色葡萄球菌 厌氧性链球菌 厌氧杆菌、梭状杆菌	克雷白氏杆菌(脓肿)	
细菌性心内膜炎	草绿色链球菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌	肺炎球菌 链球菌	假单胞菌 念珠菌
胃肠炎	沙门氏菌、志贺氏菌、 肠病毒	金黄色葡萄球菌、大肠杆菌 (肠毒素性)、梭状芽胞杆菌	假单胞菌、痢疾变形虫、霍乱弧菌、副溶血性弧菌
腹膜炎、胆管炎、 腹腔脓肿	大肠杆菌、肠球菌、厌氧杆菌属、厌氧链球菌、梭状杆菌	克雷白氏肠杆菌 变形杆菌属	梭状芽胞杆菌 金黄色葡萄球菌
泌尿道感染 (膀胱炎、肾盂肾炎)	大肠杆菌、克雷白氏肠杆菌、 副大肠杆菌、变形杆菌、肠球菌	假单胞菌	金黄色葡萄球菌
尿道炎	淋球菌?支原体、衣原体?模拟菌	梅毒螺旋体	
盆腔炎性疾病	淋球菌、大肠杆菌 厌氧杆菌、链球菌	克雷白氏肠杆菌、肠球菌、 梭状杆菌	梭状芽胞杆菌 金黄色葡萄球菌
骨(骨髓炎)	金黄色葡萄球菌	沙门氏菌	化脓性链球菌
关节	金黄色葡萄球菌 淋球菌 肺炎球菌 流感嗜血杆菌	化脓性链球菌 奈瑟氏脑膜炎双球菌	
脑脊膜	肺炎球菌 流感嗜血杆菌 ECHO、柯萨克及腮腺炎病毒	大肠杆菌 克雷白氏肠杆菌 变形杆菌 假单胞菌	化脓性链球菌 分支结核杆菌 隐球菌 金黄色葡萄球菌 单细胞李斯特菌

第128章 高感受性宿主的感染

定义

某一个体对传染有不正常的易感性称为高感受性宿主。这种高感受性的出现可能因

(祝惠民 译 周郁文 校 郝连杰 复校)

为宿主防御机制起了某些变化(例如白细胞、免疫球蛋白、补体、粘膜及表皮屏障、组织血管供应等)。也可能由于正常表面细菌因抗菌素的作用而发生了改变,或者由于有异物(例如人工心脏瓣膜、分流、导尿管)置放于体内。医院内感染是住院期间发生的感

染,多见于高度感受性宿主。

流行病学

由于大量的使用免疫抑制化学疗法、皮质激素、抗菌药物使宿主的抵抗力发生了医源性改变,尤多发生于住院患者。一般医院院内感染约占有住院病人的5%。在大的三等护理医院中院内感染约占12%,公立医院中约占6%,发病率各为6%及3.5%。美国每年约有150万医院内感染患者。最常见的医院内感染是尿道感染(占40%);外科伤口感染(占25%);呼吸道感染(占15%),此外尚有皮肤及皮下组织感染、败血性血栓性脉管炎以及菌血症。

易感因素

宿主抵抗力的缺陷 患某些疾病时往往感染的发病率增高(表128-1),白血病及严重粒细胞减少的病人的炎性应激能降低,常常发生肺炎及败血症,乃是因各种存在于局部的微生物侵入组织所致。烧伤、尿毒症、糖尿病及应用糖皮质激素治疗时,宿主许多防御功能异常,因而出现多种感染。某些疾病对传染有特殊的易感性,例如在慢性肉芽肿病人,中性粒细胞及单核细胞过氧化氢产生缺陷,因而杀灭某些细菌的功能显著降低(见63章)。丙种球蛋白缺乏病、多发性骨髓瘤以及其他免疫球蛋白异常的患者缺乏调理素,这种病人容易遭受带荚膜细菌如肺炎球菌及流感嗜血杆菌的感染。

人们对某些疾病与对感染易感性有关已有了认识,但是易感性增高的许多机理还不完全明瞭。甲状旁腺功能减退与念珠菌病的关系,肺泡蛋白沉着症与奴卡菌病的关系,镰状细胞病与沙门菌病,脾切除与肺炎球菌菌血症,何杰金氏病与隐球菌脑膜炎,还有囊性纤维化与假单胞菌肺部感染等,临床上这些关系若与用糖类皮质激素、免疫抑制剂及抗菌素所引起对感染的易感性改变相比,则后

者更为重要,长期应用皮质激素治疗不仅可以促使新感染发生,并且可以使潜伏性疾病例如结核杆菌再度活化及播散。这些药物可引起单核白细胞及淋巴细胞减少,减少中性粒细胞及单核细胞的趋化作用,降低单核细胞的杀菌活性,抑制迟发性超敏性反应,并且,如果给予足够剂量还可减少抗体形成,类固醇激素还可掩盖感染的体征和症状。细胞毒类及免疫抑制药物(例如环磷酰胺、硫唑嘌呤、氨甲喋呤、苯丁酸氮芥等,可引起单核细胞及淋巴细胞减少,从而增加对感染的易感性。器官移植的患者有某些炎症性疾病(例如系统性红斑狼疮、血管炎及肾小球性肾炎)因合并使用激素及免疫抑制剂而大大促进了感染的发生。除细胞毒性药物使粒细胞明显减少外(中性粒细胞的绝对数可低于1,000立方毫米),皮质激素是易感性增高的一个主要原因。

重复感染 重复感染是在应用抗菌素治疗或预防感染的过程中所发生的感染。应用抗菌素治疗的患者中约2%发生重复感染。如果抗菌素应用剂量较大,或数种抗菌素联合用药,或使用广谱抗菌素时则更为多见。

临床上重复感染必须与应用抗微生物制剂中伴发的正常菌株改变相区别。大多数抗菌素可减少体内寄居细菌的数目,甚致可完全清除之。从而正常菌株被外源性或较普通的内源性耐药细菌所替代。一般取代被药物清除的细菌的耐药菌株为数不多,临床上不致发病。但当重复感染的微生物浓度较高,而局部解剖情况对该菌又有利时,临床重复感染就可以出现。

应用某些药物时重复感染特别多见,例如用先锋霉素时,患者易患绿脓杆菌感染。临床上重复感染往往在化学治疗后4~5天出现。因而当治疗肺炎、慢性阻塞性肺部疾病、中耳炎及泌尿道感染时或置放导尿管的患者,必须注意重复感染的出现。重复感染常并发于呼吸道病毒性疾病病程中。特别是流

感患者应用抗菌素作为预防细菌性并发症治疗时往往出现重复感染,一般重复感染由对该病人所用药物耐药菌株所致,产生青霉素酶的葡萄球菌是过去最常见的重复感染菌。现在肠道革兰氏阴性杆菌及霉菌是最常见的重复感染细菌。临床表现为体温复又上升及其他原发感染部位的体征和症状。

传染病的其他诊断和治疗措施 住院患者作多种诊断与治疗措施也可引起感染。如插入静脉导管及导尿管。特别是留置导管很易发生感染。其次是注射、胸腔穿刺、穿刺术、关节抽液、腰椎穿刺、组织活检都可引起感染。至少有2~3%的手术并发感染,不同的手术中感染率不同。大的外伤作较长时间的手术最易于发生感染,使用吸入治疗也常发生感染,并可通过赋形剂媒介使感染扩散。医院内感染的危险性决定于原发疾病。也与诊断治疗操作的次数与复杂性有关。如同时滥用抗菌素更会使感染机会增多。

病因学

引起高感受性宿主感染的细菌通常是葡萄球菌(134章)、大肠杆菌及克雷白氏杆菌、变形杆菌(138章)、假单胞菌、模拟菌(*Mima-Herellea*) (139章)、沙雷氏菌(139章)、沙门氏菌(140章)、结核杆菌(161章)及李司特菌(153章)。念珠菌(175章)、隐球菌(170章)、毛霉菌(178章)、奴卡菌(177章)、鞣霉菌。(178章),这些是继发感染中常见的霉菌。肥大细胞病毒(211章)、肝炎病毒(299章)、带状疱疹病毒(205章)、肺囊虫(219章)、弓形虫病(218章)在抵抗力降低的患者中也可以引起感染。

临床表现

高感受性宿主感染的临床表现随感染部位而异,而与致病微生物的关系较少。发热多为主要症状。医院内感染的患者,多在住院后4~5日开始发热,可根据局部发炎的

体征如静脉炎、蜂窝织炎或深部感染的体征而得出诊断。有时候院内感染首先仅见原因不明的呼吸加快、意识混乱、定向力障碍及感染性休克的早期表现(见129章)。

手术后感染 如原发的伤口感染及手术部位周围形成脓肿。虽然在外科术后患者的尿道感染及肺炎很常见,但手术后感染多与手术局部有关。多数的创伤感染可能仅仅由于较小的手术所致,特别是当手术时间较长或需要广泛地切除组织,而污染又不可避免时,感染特别容易出现。腹部、会阴部切开术、动脉造桥术、心脏修补缝合术、门脉分流术等,这些手术后并发感染的发生率往往比较高,多数手术后感染是由于葡萄球菌及革兰氏阴性肠道细菌所致。虽然A组化脓性链球菌感染,可用化学药物预防性处理加以避免,但是术后感染往往系对化学预防药物有耐受性的微生物所致。一般来说化学预防在“无菌”外科手术中,并不能预防创伤感染,但在“污染”外科手术病例,特别是开放性创伤或腹部外伤时,早期给予抗菌素是能够减少手术后创伤感染的。

皮肤、皮下及软组织感染 虽然创伤感染主要形成表浅组织感染,但其他部位也受侵犯,如皮肤、皮下组织及肌肉脓肿、蜂窝织炎、褥疮、血管性郁滞性溃疡以及由于动脉供血不足所引起的继发性病变,多为葡萄球菌所引致。但是,A组溶血性链球菌及厌氧性链球菌、革兰氏阴性杆菌、甚至梭状芽胞杆菌在这些情况下也有可能是致病菌。这些感染可能在皮下注射、肌肉注射或静脉输液外漏之后发生。急性白血病常见侵犯会阴部或肛门周围的软组织,并可产生菌血症。软组织积气时应考虑到大肠杆菌感染以及厌氧菌感染。抗菌素治疗应针对特异性致病菌。葡萄球菌感染除已证实对青霉素G敏感,可用一般青霉素治疗外,应采用耐青霉素酶的青霉素类药物,外科切开引流、扩创等对创伤的恢复往往是非常重要的。