

感染性疾病的 实验 诊断

主 编
孙南雄 童明庆 潘世扬
主 审
屠聿修

 台海出版社

前 言

感染性疾病是由病毒、立克次体、衣原体、细菌、支原体、原虫、寄生虫等病原生物引起的一类疾病。建国以来虽然一些重要的感染性疾病已被控制,但随着经济的发展和社会的不断进步,人们的相互交流不断地增加,社会物质和精神生活结构与形式都发生了相应的变化,一些已被控制的传染病在新的特定条件下又死灰复燃,成为严重的社会问题;同时,一系列新出现的感染性疾病(emerging infectious disease, EID)已经或正在被不断发现和认识。感染在医院里已经不只是感染科医生所必须面临的重要临床疾病,几乎所有临床和医技科室人员都应能处理有关感染方面的问题。因此,从事临床、检验和预防工作的人员都必须学习、掌握并应用有关感染性疾病的实验诊断技术。

经卫生部批准,南京医科大学第一附属医院临床检验中心连续三年举办了三期“感染性疾病实验诊断研讨班”,邀请省内外有实践经验的专家撰稿和授课,收到良好的效果。鉴于国内以感染性疾病为主题的实验技术类书籍尚不多见,应广大学员的要求,我们在原教材内容的基础上,进一步修改补充,调整篇章结构,使之成为一本系统和实用的书籍而出版。本书在简要地介绍了各种病原生物以及有关感染性疾病的基础上,全面系统地介绍了感染性疾病实验诊断的基本技术和最新实验技术,包括各种分离培养和鉴定技术、免疫化学技术和基因诊断技术等,内容丰富新颖。为了加深对这些技术的了解,本书结合目前常见临床感染性疾病的实验诊断,介绍了这些技术的实际应用。其中融入了作者的实际操作经验和心得体会,以便于读者在实践中借鉴。本书同时力图突出另一个宗旨,就是通过此书强调在感染性疾病的临床诊治过程中需要有临床和实验医技人员的密切合作和配合,正因为如此,本书邀请的编者既有临床科室的教授又有实验室的专家。另外本书还专门列出了临床标本的采集要求,因为临床标本正确的采集在感染性疾病的实验诊断中十分重要,不合格的标本将会降低感染性疾病正确诊断水平,从而影响到临床治疗效果。

本书适用于临床检验技术人员、临床医师、疾病控制和卫生监督人员等,其他从事与感染性疾病有关的科研人员和研究生阅读本书,也会大有裨益。

临床检验中心的戎国栋同志收集并翻译了附录中的英文词汇,张明和赵智凝两位研究生翻译了附录中的标本采集部分,南京医科大学第一附属医院印刷厂黄如春厂长、王芳小姐,以及临床检验中心的许多同志在编排和校对工作中付出了辛勤的劳动。本书在编撰过程中得到院领导和人事教育处等部门的同志诸多方面的支持和帮助,在此谨表示衷心谢意。

由于时间仓促,加之水平有限,本书谬误之处在所难免。敬祈各位读者提出宝贵意见和建议,以便再版时改进。

编 者

于南京医科大学第一附属医院

2001年3月

内容提要

本书由多年从事感染性疾病临床和实验诊断的专家撰写而成,详尽地介绍了微生物病原与感染性疾病、微生物学技术、免疫化学技术、基因诊断技术以及这些技术在常见感染性疾病诊断中的应用。内容由浅入深,由基础到进展,全面而又实用。本书可作为从事感染性疾病诊治的临床医师、研究人员和实验诊断技术人员的工具书以及医学院校学生的参考书。

《感染性疾病的实验诊断》参加编写人员名单

(以姓氏笔画排列)

丁新生	南京医科大学第一附属医院	教授
马 达	盐城市第一人民医院	副主任技师
王千秋	中国医学科学院皮肤病防治研究所	教授
王惠民	南通医学院附属医院	副教授
文 怡	南京医科大学第一附属医院	讲师
尹跃平	江苏省疾病控制中心	副主任医师
包荫堂	南京医科大学第一附属医院	副教授
刘维达	中国医学科学院皮肤病防治研究所	教授
孙南雄	南京医科大学第一附属医院	教授
张寄南	南京医科大学第一附属医院	教授
张联璧	苏州大学附属医院	教授
邵海枫	中国人民解放军南京军区总医院	副教授
武建国	中国人民解放军南京军区总医院	教授
赵旺胜	南京医科大学第一附属医院	讲师
姚 娟	南京医科大学第一附属医院	讲师
秦良谊	连云港市第一人民医院	副教授
殷凯生	南京医科大学第一附属医院	教授
贾辅忠	南京医科大学第一附属医院	教授
陶义训	上海第二医科大学	教授
章子豪	南京医科大学	教授
黄祖瑚	南京医科大学第一附属医院	教授
黄佩君	南京医科大学第一附属医院	副主任技师
童明庆	南京医科大学第一附属医院	教授
蒋 理	南京医科大学第一附属医院	讲师
管晓虹	南京医科大学医学分子生物学研究所	教授
潘世扬	南京医科大学第一附属医院	副教授

感染性疾病的实验诊断

目 录

第一篇	感染性疾病与实验诊断	
第一章	临床病原微生物概论.....	(1)
第二章	新出现的传染病简介	(10)
第三章	感染性疾病的诊断	(16)
第四章	感染性疾病和细胞因子	(25)
第五章	感染性疾病与急性时相蛋白	(31)
第六章	感染性疾病实验诊断的发展	(37)
第二篇	微生物学实验诊断技术	
第七章	常规细菌学诊断技术	(40)
第八章	常见病原菌初步分群技术	(47)
第九章	苛养性细菌的分离、培养、鉴定和药敏试验	(59)
第十章	细菌特殊耐药表型的检测	(67)
第十一章	临床常见真菌分离培养技术	(75)
第三篇	免疫化学诊断技术	
第十二章	免疫化学基本原理和一般技术	(81)
第十三章	酶免疫技术	(85)
第十四章	放射免疫与免疫放射技术	(94)
第十五章	免疫化学检测技术的研究进展	(99)
第十六章	金免疫技术.....	(105)
第四篇	基因诊断基础及技术	
第十七章	核酸化学基础.....	(110)
第十八章	临床核酸标本的制备方法.....	(120)

第十九章	聚合酶链反应(PCR)技术及条件优化	(133)
第二十章	PCR 检测技术的研究进展	(142)
第二十一章	PCR 实验室的建立	(149)

第五篇 常见感染性疾病的实验诊断

第二十二章	病毒性肝炎的特异性血清学诊断	(155)
第二十三章	病毒性肝炎的基因诊断	(161)
第二十四章	丙型肝炎的实验诊断	(167)
第二十五章	庚型肝炎的实验诊断	(174)
第二十六章	TT 病毒	(178)
第二十七章	性病的实验诊断与研究进展	(181)
第二十八章	艾滋病检测	(191)
第二十九章	病毒性心肌炎的实验诊断	(197)
第三十章	呼吸道感染的病原学诊断	(204)
第三十一章	中枢神经系统感染的实验室诊断	(216)
第三十二章	肠道致腹泻性大肠埃希菌的检测	(224)
第三十三章	血吸虫病的免疫学诊断	(228)
第三十四章	机会性寄生虫感染的实验诊断	(234)
第三十五章	新型抗菌药物四代头孢菌素马斯平(头孢吡肟)简介	(250)

附录

附录一	英文词汇表	(253)
附录二	病原微生物标本的收集、转运和储存要求	(266)
附录三	BD 微生物实验室全面解决方案	(294)
附录四	常用试剂的配制	(303)
附录五	常用缓冲溶液及其配制	(308)
附录六	医学上常用的法定计量单位	(321)

第一篇 感染性疾病与实验诊断

第一章 临床病原微生物概论

一、什么是微生物

自然界中的生物是极其纷繁复杂的,根据其生物学特征的不同,可将其划分为动物、植物、真菌、真核原生生物、原核生物和病毒六大部分。除动物和植物外,其他四个部分的生物都是微生物(microorganism)。微生物是一类体形微小的无细胞、单细胞和结构简单的多细胞低等生物的总称。

二、微生物的分类

根据微生物有无细胞及其细胞核的结构特点,可将微生物分为三大类:

1. 非细胞型微生物

由单一核酸(DNA 或 RNA)及蛋白质组成,无细胞结构,只能在活细胞内增殖。如病毒。

2. 原核细胞型微生物

只有原始的核物质(DNA),无核膜核仁等结构;缺乏细胞器;以非有丝分裂的方式行二分裂繁殖;具有 DNA 和 RNA 两类核酸。包括细菌、放线菌、螺旋体、支原体、立克次体和衣原体等。

3. 真核细胞型微生物

具有高度分化的核,有核仁和核膜等结构,具有细胞器,含两类核酸,行有丝分裂。包括真菌、藻类、原虫等。

现将与临床有关的各种微生物的特点介绍如下。

细菌(bacteria) 属原核细胞型微生物。根据外观的不同可分为球菌、杆菌和螺形菌(包括弧菌和螺菌)三类。根据细菌行二分裂繁殖时的分裂面以及分裂后排列方式的不同,球菌又可分为双球菌、链球菌、四联球菌、八叠球菌和葡萄球菌;杆菌亦有成串排列(链杆菌)和平行排列之不同。细菌的基本结构有细胞壁、细胞膜和细胞质。细胞质中有与遗传有关的核质和质粒。细菌的特殊结构有鞭毛、菌毛、芽胞和荚膜,疏松而又稀薄的荚膜又称粘液层。

螺旋体(spirochetes) 一类细长、柔软、富有弹性、弯曲成螺旋状,利用细胞壁与细胞膜间的轴丝活泼运动的原核细胞型微生物。除了它的特殊形态及体内具有轴丝而能活泼运动外,螺旋体与一般细菌的基本结构相同。

支原体(mycoplasma) 一种没有细胞壁的原核细胞型微生物,与一般细菌相似,能在人工培养基上生长。因无细胞壁故而形状不规则。支原体在结构上与一般细菌不同的是细胞膜有三层,内、外层由蛋白质和糖类组成,中层为磷脂(或糖酯)和胆固醇。

立克次体(rickettsia) 一种在细胞内寄生的原核细胞型微生物,除细胞内寄生这一特点外,与

革兰阴性细菌十分相似。

衣原体(chlamydiae) 一类介于细菌和病毒之间的细胞内寄生的原核细胞型微生物。它不同于细菌而类似于病毒的生物学特点是:①细胞内寄生;②在所寄生的细胞内可出现包涵体(inclusion body);③对干扰素敏感。

病毒(virus) 一类体积微小,结构简单,只含一种核酸,只能在活细胞内生长繁殖的非细胞型微生物。

真菌(fungi) 一类无叶绿素的单细胞或多细胞的真核细胞型微生物。可进行有性和(或)无性繁殖,常可产生不分枝或分枝的丝状体。

原虫(protozoa) 一类不能进行光合作用的单细胞原生动物,多数有鞭毛,有些在整个生命周期或某一阶段有纤毛或伪足或孢子。

三、微生物的命名

微生物是根据林奈命名法(Linnaean system)的法则来命名的。林奈命名法又称为二名法(Binomial system),此法规定每种生物都有两个字的名字,前一个是属名(the genus name),后一个是种名(the species name)。举例来说,炭疽杆菌(*Bacillus anthracis*)的属名是 *Bacillus*,种名是 *anthracis*。枯草杆菌(*Bacillus subtilis*)则是其同属不同种的细菌。属名是名词,第一个字母要大写,种名是形容词,不用大写。属名和种名应以斜体字母书写,否则就需在名字下面划一道线。

微生物的命名中又分为种、型、株,其正确含义如下。

1. 种(species)

菌种为具有相似特性的一群细菌,菌种之成员间彼此不易区分,但可与其他菌种之成员区分。种为细菌之基本分类单位。具有密切关系的种组成属(genera),例如金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、腐生葡萄球菌、溶血葡萄球菌等 20 多个种组成了葡萄球菌属。

2. 型(type)

菌种之“型”系指利用同一菌种之间在某些特性方面之差异,进一步加以分型。例如血清型(serotypes)系根据抗原结构上的不同而分型,噬菌体型系根据对噬菌体之敏感性不同而分型,杀细菌素型(bacteriocin type)系根据对杀细菌素之敏感性不同而分型,而生物型(biotype)则依据生化特性之不同加以分型。上述型有时亦称为变种(varieties)。

3. 株(strain)

株并非分类学上的单位。系指不同来源的相同种(或型),具有典型特征的株称为标准株(standard strains)或称为参考菌株(reference strains)。株以数字、字母或姓名附加于种名之后。例如用于医院检验室之大肠杆菌标准菌株为 *Escherichia coli* ATCC 25922。世界上有许多国家设有保存菌种的中心机构,如我国的药品生物制品检定所,台湾的新竹食品科学研究所;美国的 American type culture collection(ATCC)。

将新分类之细菌定名或将细菌归到某一类(taxa)之有关规定系由国际细菌分类委员会(International Committee on Systemic Bacteriology)所确定,出版于菌码(Bacteriological Code)一书中。分类细菌的描述必须先出版于国际细菌分类学杂志(International Journal of Systematic Bacteriology)中。

根据细菌革兰染色的着色特点、形态以及对氧气的需要情况可将细菌分为革兰阳性菌和革兰阴性菌;球菌、杆菌和螺形菌;产芽胞菌和无芽胞菌;需氧菌、厌氧菌和兼性厌氧菌等。现将常见的细菌(属)排列如下。

四、常见细菌的分类*

1. 革兰阳性菌

(1) 球菌

① 需氧或兼性厌氧菌

链球菌属 (*Streptococcus*)

葡萄球菌属 (*Staphylococcus*)

肠球菌属 (*Enterococcus*)

乳球菌属 (*Lactococcus*)

无色藻菌属 (*Leuconostoc*)

平面球菌属 (*Pediococcus*)

孪生球菌属 (*Gemella*)

微球菌属 (*Micrococcus*)

气球菌属 (*Aerococcus*)

② 厌氧菌

消化球菌属 (*Peptococcus*)

消化链球菌属 (*Peptostreptococcus*)

(2) 无芽胞杆菌

① 需氧或兼性厌氧菌

棒状杆菌属 (*Corynebacterium*)

李斯特菌属 (*Listeria*)

丹毒丝菌属 (*Erysipelothrix*)

库尔特菌属 (*Kurthia*)

乳杆菌属 (*Lactobacillus*)

分枝杆菌属 (*Mycobacterium*)

奴卡菌属 (*Nocardia*)

放线菌属 (*Actinomyces*)

红球菌属 (*Rhodococcus*)

分泌杆菌属 (*Arcanobacterium*)

链霉菌属 (*Streptomyces*)

② 厌氧菌

双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*)

丙酸杆菌属 (*Propionibacterium*)

真杆菌属 (*Eubacterium*)

放线菌属 (*Actinomyces*)

蛛网菌属 (*Arachnia*)

(3) 产芽胞杆菌

① 需氧菌

(需氧芽胞) 杆菌属 (*Bacillus*)

② 厌氧菌

芽胞梭菌属 (*Clostridium*)

2. 革兰阴性菌

(1) 球菌

① 需氧菌

奈瑟菌属 (*Neisseria*)

莫拉菌属布兰汉亚属 (*Branhamella*)

② 厌氧菌

韦荣球菌属 (*Veillonella*)

(2) 球杆菌

莫拉菌属莫拉亚属 (*Moraxella*)

寡杆菌属 (*Oligella*)

(3) 杆菌

① 肠杆菌科需氧或兼性厌氧菌

变形杆菌属 (*Proteus*)

普罗威登斯菌属 (*Providencia*)

摩根菌属 (*Morganella*)

塔特姆菌属 (*Tatumella*)

克雷伯菌属 (*Klebsiella*)

肠杆菌属 (*Enterobacter*)

沙雷菌属 (*Serratia*)

哈夫尼亚菌属 (*Hafnia*)

爱文菌属 (*Ewingella*)

克吕沃菌属 (*Kluyvera*)

埃希菌属 (*Escherichia*)

志贺菌属 (*Shigella*)

沙门菌属 (*Salmonella*)

枸橼酸杆菌属 (*Citrobacter*)

爱德华菌属 (*Edwardsiella*)

耶尔森菌属 (*Yersinia*)

默勒菌属 (*Moellerella*)

西地西菌属 (*Cedecea*)

拉恩菌属 (*Rahnella*)

* 因篇幅所限,其他病原微生物的分类不再列举,读者可在人体各部位的正常微生物群及常见致病微生物两节中找到一些常见的其他病原微生物。

致病杆菌属(*Xenorhabdus*)

②弧菌科细菌

弧菌属(*Vibrio*)

气单胞菌属(*Aeromonas*)

邻单胞菌属(*Plesiomonas*)

③绝对需氧菌(葡萄糖非发酵菌)

假单胞菌属(*Pseudomonas*)

丛毛单胞菌属(*Comamonas*)*

谢瓦纳拉菌属(*Shewanella*)*

伯克厚德菌属(*Burkholderia*)*

窄食单胞菌属(*Stenotrophomonas*)*

不动杆菌属(*Acinetobacter*)

产碱杆菌属(*Alcaligenes*)

无色杆菌属(*Achromobacter*)

黄杆菌属(*Flavobacterium*)

莫拉菌属(*Moraxella*)

土址杆菌属(*Agrobacterium*)

艾肯菌属(*Eikenella*)

④绝对厌氧菌

拟杆菌属(*Bacteroides*)

卟啉单胞菌属(*Porphyromonas*)

梭杆菌属(*Fusobacterium*)

普氏菌属(*Prevotella*)

⑤其他(常需特殊营养和气体条件才能培养)

巴斯德菌属(*Pasteurella*)

弗朗西丝菌属(*Francisella*)

布鲁菌属(*Brucella*)

嗜血杆菌属(*Haemophilus*)

博特菌属(*Bordetella*)

军团菌属(*Legionella*)

碳酸嗜胞菌属(*Capnocytophaga*)

色杆菌属(*Chromobacterium*)

心杆菌属(*Cardiobacterium*)

放线杆菌属(*Actinobacillus*)

金氏杆菌属(*Kingella*)

弯曲杆菌属(*Campylobacter*)

螺旋菌属(*Helicobacter*)

五、人体各部位的正常微生物群

微生物在自然界无所不在,人从出生时起就生活于无数微生物的包围中。在健康人体,除了血液、脑脊液、心包液等体液及一些组织是无菌的以外,皮肤及粘膜的表面通常寄生(或共生)着一些微生物,常被称作为正常微生物群。它们可分为两大类:(1)定居性微生物群(resident flora),系种类相当固定的一群微生物,在一定年龄正常人的一定部位均可找到;若受到阻扰,会很快地再度建立新的根据地。(2)暂时性微生物群(transient flora),包括非致病微生物及一些条件致病微生物,它们来自外界环境,在皮肤或粘膜停驻数小时、数天或数周,只要正常定居之微生物群保持完整,暂时性微生物群通常不会引起疾病,亦不会形成微生物落(繁殖)而致病。了解正常微生物群的分布情况,才不致于将某个部位分离出的正常微生物误认为是致病微生物,这对于正确判断培养结果,确定病原微生物的存在有着十分重要的意义。一般来讲,如果标本的采集转送得当,检验又及时准确,那么在身体的无菌区域检出微生物或在特定区域(包括仅有少量微生物的区域)检出不常见的大量微生物,则可能是感染形成的标志。下面列出人体各部位的一些常见的寄生(或共生)的微生物,其中除了细菌外,也包括一些真菌、原虫和原毒等。

1. 表皮的正常微生物群

表皮葡萄球菌

棒状杆菌

痤疮丙酸杆菌

微球菌

金黄色葡萄球菌(少量)

非致病性奈瑟菌

α 溶血或非溶血性链球菌

消化链球菌

梭菌

* 原属假单胞菌属,在常见致病菌的附表中仍归于其他假单胞菌中。

念珠菌(少量)
不动杆菌(少量)
气球菌
犁头霉菌
毛霉菌
马拉色霉菌

2. 鼻咽腔的正常微生物群

棒状杆菌
非病原性奈瑟菌
 α 溶血和非溶血性链球菌
表皮葡萄球菌
拟杆菌
梭杆菌
普氏菌
卟啉单胞菌
韦荣球菌
酵母菌(少量)
白色念珠菌
放线菌
嗜血杆菌(少量)
肺炎链球菌(少量)
金黄色葡萄球菌(少量)
革兰阴性杆菌(少量)
脑膜炎奈瑟菌(少量)
肠球菌
大肠埃希菌
克雷伯菌
肠杆菌
变形杆菌

3. 口腔及上呼吸道正常微生物群

微球菌
表皮葡萄球菌
金黄色葡萄球菌
其他葡萄球菌
葡萄球菌样厌氧变种
棒状杆菌
化脓性链球菌($\leq 10\%$)
非A群链球菌
肺炎链球菌
温和链球菌

唾液链球菌
消化链球菌
口腔球菌(*Stomatococcus*)
奈瑟菌
布兰汉菌
克拉菌
嗜血杆菌
大肠埃希菌
克雷伯菌
肠杆菌
变形杆菌
碳酸嗜胞杆菌
韦荣球菌
拟杆菌
真杆菌
双歧杆菌
丙酸杆菌
普氏菌
卟啉单胞菌
梭杆菌
乳杆菌
密螺旋体
支原体
痰液弯曲菌
酵母菌
白色念珠菌
放线菌
龈内阿米巴
口腔毛滴虫

4. 胃肠道的正常微生物群

各种肠杆菌科细菌(沙门菌、志贺菌、耶尔森菌除外)
葡萄糖非发酵革兰阴性杆菌
肠球菌
葡萄球菌(CNS)
 α 溶血或非溶血性链球菌
棒状杆菌
金黄色葡萄球菌(少量)
酵母菌(少量)
绿状真菌

放线菌
乳杆菌
韦荣球菌
消化链球菌
拟杆菌
丙酸杆菌
Mobiluncus
芽胞梭菌
梭杆菌
真杆菌
双歧杆菌
分歧杆菌
大肠内阿米巴
哈氏内阿米巴
布氏嗜碘阿米巴
微小内蜒阿米巴(*Endolimax nana*)
人毛滴虫
迈氏唇鞭毛虫
肠道病毒

5. 泌尿生殖道正常微生物群

棒状杆菌
 α 溶血或非溶血性链球菌
 β 溶血性链球菌(阴道)
葡萄球菌(CNS)
肠球菌
奈瑟菌
阴道伽菌(*Gardnerella vaginalis*)
碳酸嗜胞菌
李斯特菌(阴道)
耻垢分枝杆菌

肠杆菌科细菌
不动杆菌
乳杆菌
芽胞梭菌(阴道)
拟杆菌
卟啉单胞菌
普氏菌
Mobiluncus
梭杆菌
丙酸杆菌
双歧杆菌
消化链球菌(阴道)
白色念珠菌(少量)
酵母菌(少量)
放线菌
解脲支原体(*Ureaplasma ure-*
alyticum)(阴道)
支原体
腺病毒

6. 眼部正常微生物群

微球菌
棒状杆菌
气球菌
葡萄球菌
非溶血性链球菌
奈瑟菌
嗜血杆菌
不动杆菌
莫拉菌
丙酸杆菌

六、细菌的致病性

自然界中绝大多数的细菌对人体是无害的,有些甚至是有益的,仅有极少一部分细菌能够引起人畜的疾病,这些细菌叫做致病菌(pathogenic bacteria)。另外,在人体的正常菌群中,有一部分细菌通常并不致病,但当机体的免疫功能降低时(如肿瘤、疲劳、手术后等),或由于抗菌药的应用而使正常菌群的组成发生改变时,他们就可能会引起疾病,这些细菌叫做机会致病菌或条件致病菌。

在多数情况下,我们无法硬性将细菌分为致病菌、条件致病菌和无害菌,因为感染的确立与多种因素有关,除了病原体本身的因素外,它还包括宿主的健康状态、宿主既往与微生物的接触史和病史、机体的损伤情况以及医源性影响等。

致病菌致病力(pathogenicity)的强弱用毒力(virulence)来衡量,毒力包括侵袭力和毒素两个方面。

侵袭力是指细菌通过适当的侵入门户(皮肤及消化道、呼吸道、泌尿生殖道等粘膜)侵入机体后,突破机体的生理屏障,逃避宿主的免疫杀伤机制,在体内繁殖、蔓延的能力。如许多致病菌具有菌毛和粘附素(adhesin),有利于它们附着和穿入粘膜细胞;肺炎链球菌和炭疽杆菌等具有荚膜,可抵抗吞噬细胞的吞噬;金黄色葡萄球菌具有血浆凝固酶,可使血浆凝固并将细菌包裹于其中而免受吞噬;链球菌所具有的链激酶和链道酶以及产气荚膜梭菌所具有的透明质酸酶和胶原酶,可使纤维蛋白凝块、脓汁及组织液化或崩解从而有利于细菌的扩散。

细菌毒素主要有二种,即外毒素和内毒素。外毒素通常是一种蛋白,主要由革兰阳性菌在生活过程中分泌出来,其毒性甚强,仅需少量即能致病或杀死宿主。例如1mg破伤风毒素可杀死2000万只老鼠。外毒素通常对机体组织有选择性毒性。如白喉棒状杆菌的外毒素主要引起心肌炎,破伤风杆菌的外毒素主要毒害脊髓前角运动神经细胞引起所支配的肌肉痉挛强直。内毒素为细菌细胞壁成分,主要由革兰阴性细菌在死亡后才释放出来,其主要化学成分是细胞壁脂多糖中的类脂A部分。内毒素的致病作用无特异性,各种革兰阴性菌的内毒素对人类均引起基本相同的反应。少量内毒素即可引起机体发热,故内毒素是一种外源性致热原;大量内毒素进入血液,可使机体的补体、激肽、凝血、纤溶等潜在性酶反应系统活化,产生一系列的生物活性物质,直接或间接地引起血管内皮损伤,血管通透性改变、局部出血、渗血,严重时导致微循环障碍而休克。

七、感染的概念

感染是指微生物借助于其侵袭力侵入机体并在机体内立足繁殖的过程。感染并不都引起疾病,感染的发展与转归除了与病原微生物的致病性有关外,还与机体的防御机能及环境因素有关,三者共同作用的结果使得感染可能表现为以下几种不同形式。

1. 一过性感染

微生物仅有少量定居和生长繁殖,其侵袭力及毒力不足以引起机体的病理生理改变,可很快被机体消灭清除。机体不能获得免疫力,故免疫学方法也难以证明机体已发生过该病原体的感染。

2. 潜在性感染

病原侵入机体,可在特定部位定居,可仅有少量生长繁殖,故而不排出大量病原体,既不足以引起病理生理反应,又不能被机体免疫系统所识别而清除,和机体的免疫防御系统处于暂时的平衡状态。一旦此种平衡被打破,便可能发病。例如感染水痘病毒后,病原体可潜伏在神经节内,经若干年后发生带状疱疹;感染麻疹病毒后,病原体可潜伏在中枢神经系统,一二十年后可成为亚急性硬化性全脑炎的病因。

3. 病原体携带状态

病原体侵入机体特定部位定居,不断生长繁殖、可经常排出病原体,局部可有轻微损害,但并不引起机体的明显病理生理反应,也不被机体的免疫系统所识别,因而机体未能将其清除而获得免疫力。一旦此种平衡被打破,有可能会发病。潜伏期带病原体和恢复期携带病原体者,均有其特殊的感染过程及免疫学识别和应答,故不同于此类携带者。

4. 隐性感染

当机体具有部分免疫力,或病原体侵入数量不多、毒力不强时,可能引起机体发生轻微的生物化学异常和病理生理反应,机体通过免疫系统的应答反应可将病原体清除并获得特异性免疫力。隐性感染一般没有临床症状及体征,但与临床体征轻微而不易被觉察的亚临床感染有时难以鉴别。

隐性感染通常远远超过显性感染的例数。

5. 显性感染

当机体抵抗力降低或病原体侵入数量较多、毒力较强时,病原体在机体内可不断增殖,引起宿主各种组织学病变及机能异常,在临床上出现特有的症状及体征者为显性感染。

八、人体各部位的常见致病微生物

尽管病原微生物仅占整个微生物家族中的极小一部分,但要把它全部罗列出来仍然是十分困难的。因为感染和致病的过程是一个极其复杂的过程,患者的年龄、基础疾病、既往感染史、免疫功能状态等都影响着机体对致病微生物和机会致病微生物的反应。特别是艾滋病患者,一些对常人根本不致病的微生物都可能使其致死。故而本节仅能给出人体一些部位的主要致病微生物及机会致病微生物,以供参考(表 1-1)。

表 1-1 人体各部位的常见病原微生物

受累的组织 and 器官	微生物类别	常见致病微生物
血液	需氧菌	凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、肠球菌、肠道菌、假单胞菌、流感嗜血杆菌
	厌氧菌	脆弱拟杆菌
	真菌	白色念珠菌
	病毒	人免疫缺陷病毒、乙型肝炎病毒、甲型肝炎病毒、巨细胞病毒
中枢神经系统	需氧菌	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、脑膜炎奈氏菌、无乳链球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、产单核李斯特菌、大肠埃希菌、结核分枝杆菌、诺卡菌、梅毒螺旋体、钩端螺旋体、包柔螺旋体
	真菌	白色念珠菌、新型隐球菌、荚膜组织胞浆菌、粗球孢子菌
	病毒	肠道病毒、单纯疱疹病毒、腮腺炎病毒、人免疫缺陷病毒、虫媒病毒
	寄生虫	<i>Naegleria fowleri</i> 、棘阿米巴
上呼吸道	需氧菌	化脓性链球菌、 <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> 、肺炎衣原体、淋病奈氏菌、白喉棒状杆菌、肺炎支原体
	真菌	念珠菌
	病毒	鼻病毒、冠状病毒、单纯疱疹病毒、EB 病毒、腺病毒、柯萨奇病毒 A、副流感病毒
下呼吸道	需氧菌	金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、军团菌、结核分枝杆菌、诺卡菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、百日咳博特菌、沙眼衣原体、鹦鹉热衣原体
	厌氧菌	混合厌氧菌
	病毒	呼吸道合胞病毒、副流感病毒、流感病毒、鼻病毒、腺病毒、柯萨奇病毒 A
	真菌	组织胞浆菌、芽生菌、球孢子菌、隐球菌
	寄生虫	卡氏肺孢子虫、钩虫、绦虫、人酵母菌、毛骨鞭虫、人蛔虫、华支睾吸虫、粪类圆线虫、蛲虫、溶组织阿米巴、隐孢子虫、脆双核阿米巴、 <i>Microsporidium</i> 、 <i>Cyclospora</i> 、小袋纤毛虫、等球孢子虫

(续上表)

受累的组织 and 器官	微生物类别	常见致病微生物
生殖道	病 毒	轮状病毒、诺沃克病毒 (Norwalk viruses)、腺病毒、星状病毒 (Astrovirus)、冠状病毒
	需氧菌	淋病奈氏菌、沙眼衣原体、支原体、脲原体、梅毒螺旋体、杜氏嗜血杆菌、鞘杆菌属 (<i>Calymmatobacterium</i>)
	厌氧菌	放线菌、拟杆菌、梭杆菌、梭菌、动弯杆菌 (<i>Mobiluncus</i>)
	真 菌	念珠菌
	寄生虫	阴道毛滴虫
	病 毒	单纯疱疹病毒、乳头瘤病毒
皮肤和软组织	需氧菌	化脓性链球菌、金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌、肠道菌、分枝杆菌、诺卡菌、创伤弧菌、弗朗西斯菌、丹毒丝菌、巴尔通体 (<i>Bartonella</i>)、密螺旋体
	厌氧菌	产气荚膜梭菌、脆弱拟杆菌、消化链球菌
	真 菌	念珠菌、糠秕马拉色霉菌 (<i>Mulassezia furfur</i>)、表皮癣菌、小孢子菌、毛癣菌、申克孢子丝菌、曲菌、芽生菌
	寄生虫	盘尾丝虫 (<i>Onchocerca</i>)、曼森线虫 (<i>Mansonella</i>)、利什曼原虫
	病 毒	单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒、柯萨奇病毒 A、乳头瘤病毒
	需氧菌	金黄色葡萄球菌、淋病奈氏菌、链球菌、流感嗜血杆菌、肠道菌、假单胞菌、凝固酶阴性葡萄球菌、分枝杆菌
骨和关节	真 菌	申克孢子丝菌、球孢子菌、念珠菌
	病 毒	风疹病毒、乙型肝炎病毒、腮腺炎病毒、微小病毒 B19
	需氧菌	大肠埃希菌、奇异变形杆菌、克雷伯菌、肠杆菌、假单胞菌、肠球菌、腐生葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、脲原体、结核分枝杆菌、淋病奈氏菌
	真 菌	念珠菌
	寄生虫	埃及血吸虫
	病 毒	巨细胞病毒、腺病毒

(童明庆)

参考文献

- 1 Murray PR, et al. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1999.
- 2 Falkow S. What is a pathogen? Developing a definition of a pathogen requires looking closely at the many complicated relationships that exist among organisms. ASM News, 1997;7:359.
- 3 Kotb M. Infection and autoimmunity: a story of the host, the pathogen, and the co-pathogen. Clin Immunol Immunopathol, 1994;74:10.
- 4 Schaechter M, et al. Mechanisms of Microbial Disease. The willians & wilkins Co. Baltimore, Md. 1993.

第二章 新出现的传染病简介

新出现的传染病(emerging infectious diseases, EID)最初是指由新种或新型病原微生物引发的传染病和原已基本控制现又重新流行的传染病,现将后者改称为 reemerging infectious diseases (REID)。

根据世界卫生组织 1996 年报告,1995 年全球死亡人数 5 190 万,其中死于传染病者 1 730 万人,占死亡人数 1/3(33.3%)。死亡人数最多的 10 种传染病依次为急性呼吸道传染病(440 万)、腹泻(310 万)、结核(310 万)、疟疾(210 万)、乙型肝炎(110 万)、艾滋病(100 万)、麻疹(100 万)、新生儿破伤风(50 万)、百日咳(35.5 万)、蛔虫钩虫感染(16.5 万)。目前,全球性传播病的感染者有 10 亿多人,其中艾滋病感染者 0.3 亿人,性病患者 3.4 亿人,乙肝患者 3.5 亿人,丙肝患者 1 亿人。结核病也呈现死灰复燃的严重趋势。这些情况表明,传染病仍是世界上发病率和死亡率最高的病种之一,这与 EID 和 REID 的发生密切相关。

一、近 20 年来的 REID 及促其重新流行的因素

见表 2-1。

表 2-1 再流行传染病及促发因素*

病 名	促发因素
狂犬病(rabies)	公共卫生措施被破坏,土地使用的变更,旅游
登革/登革出血热(dengue/dengue hemorrhagic fever)	运输,旅游和人群迁移,都市化
黄热病(yellow fever)	有利于传染病媒介——蚊孳生的条件
疟疾(malaria)	对药物和杀虫剂产生耐药性,内乱,经济资源匮乏
血吸虫病(schistosomiasis)	建造堤坝,兴修水利,出现有利于宿主螺的生态变化
神经系统囊尾蚴病(neurocysticercosis)	移民
棘阿米巴病(acanthamebiasis)	软接触镜片的引入
内脏什曼病(visceral leishmaniasis)	战争,居民群体更换,移民,对媒介昆虫有利的栖息地的改变,免疫功能低下的人(宿主)增加
弓形体病(toxoplasmosis)	免疫功能低下的人(宿主)增加
梨形(贾第)鞭毛虫病(giardiasis)	儿童监护设施使用增加
棘球蚴(包虫)病(echinococcosis)	影响中间宿主(动物栖息地的生态变化)
A 组链球菌(group a streptococcus)感染	不明确
战壕热(trench fever)	公共卫生措施被破坏
鼠疫(plague)	经济发展,土地使用
白喉(diphtheria)	因政治上的变化中断了免疫计划
结核(tuberculosis)	人类的人口统计(demographics)和行为,工业和技术学,国际贸易和旅游,公共卫生措施的破坏,细菌适应性
百日咳(pertussis)	因认为注射或疫苗不安全,世界上有些地区拒绝使用疫苗

(续上表)

病 名	促发因素
沙门菌属(salmonella)感染	工业和技术学,人类的人口统计和行为,细菌的适应性
肺炎球菌(pneumococcus)感染	人类的人口统计,细菌适应性,国际旅游和贸易,抗生素滥用和过度使用
霍乱(cholera)	旅游,新株 O139 从亚洲经船传入南美,水和食物的加氯消毒减少促进了传播

* 引自 NSTC-CISET 的 EID 和 REID 工作组。

二、1973 年以来确认的新出现的传染病病原

1. 病毒性疾病的病原

(1)轮状病毒(Rotavirus, RV) 1973 年确认,轮状病毒是全球范围婴幼儿腹泻的主要病因,也能引起较大儿童和成人腹泻。为双股 RNA 病毒,有 11 个 RNA 片段。直径 65nm。分 A~G 7 个组,ABC 组引起人兽共患病,其他 4 组引起动物患病。仅 A、B 组造成人类严重危害。A 组引起婴幼儿腹泻病状;B 组与成人腹泻有关;C 组也可引起人类腹泻,但较少。其他组对人无致病。根据 A 组中和抗原 VP7 的多态性,至少可分为 14 个血清型。成人腹泻轮状病毒(ADRV)是洪涛 1983 年发现的 B 组 RV 中唯一引起人类腹泻流行的病原。已有成熟的实验室诊断技术(免疫电泳,ELISA,核酸电泳等)。

(2)细小病毒 B19(Parvovirus B19) 1979 年英国 Cossart 等在检测献血员乙肝病毒时发现。平均直径 23nm,为线状单链 DNA 病毒。有 VP1 和 VP2 两种衣壳蛋白和一个非结构蛋白(NS1)。靶细胞为幼稚红细胞(受体为 P 血型抗原),可致慢性溶血性贫血和急性一过性再障危象。此外,也可引起血管性紫癜、多发性结节性动脉炎、川崎病、心肌炎等。西京医院儿科张国成等用套式 PCR 技术检测 116 例自然流产胎儿组织标本中细小病毒 B19 的 DNA,总阳性率 29.3%,表明此病毒与自然流产也有关。

(3)埃博拉病毒(Ebola virus) 引起 1976 年于苏丹和扎伊尔爆发的急性出血性传染病(埃博拉出血热)。毒粒长丝状,直径约 100nm,长可达 600nm,甚至数微米,为 RNA 病毒。所致出血热死亡率极高(50%~90%),迄今只在非洲流行,但有可能传入我国。

(4)汉坦病毒(Hantann virus) 1977 年韩国李镐汪从汉坦河流域捕获的黑线姬鼠肺组织中分离。引起肾综合征出血热(流行性出血热)。1993 年在美国西南部发生的汉坦病毒肺综合征(Hantavirus pulmonary syndrome)也由本病毒引起。

(5)丁型肝炎病毒(Hepatitis D virus, HDV) 1977 年 Rizzetto 等在乙肝病人的研究中发现。是一种共价闭合环状的单股负链 RNA 病毒。直径 35~37nm,有 HBsAg 外壳。HDV RNA 具有核酶活性,能催化自我切割和自我连接。HDV 在细胞核内复制时不产生 DNA 片段,而是通过滚环机制进行 RNA 指导的 RNA 复制。引起丁型肝炎,常与乙型肝炎并发并使病情加重和慢性化。

(6)人嗜 T 淋巴细胞病毒 I 型(Human T-lymphotropic virus 1, HTLV-1) 1980 年和 1982 年,美国 Poiesz、Gallo 和日本 Miyoshi 等分别从 T 细胞淋巴瘤和白血病细胞中分离,为 C 型逆转录 RNA 病毒。现已确认为成人 T 细胞淋巴瘤/T 细胞白血病病原。也引起热带痉挛性下肢轻瘫、多发性硬化与川崎病等。

(7)朊病毒(Prion, Virion) 又译为蛋白侵染因子、朊粒、朊毒体,是人和动物传染性亚急性海绵状脑病的病原,因主要由蛋白质构成,迄今尚无存在核酸的证据,故称此名。1982 年 Prusiner 将