



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高等学校医学规划教材

(供临床·基础·预防·护理·检验·口腔·药学等专业用)

传染病学

(第2版)

主编 李兰娟



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

内容提要

本书为普通高等教育“十一五”国家级规划教材及全国高等学校五年制临床医学专业规划教材。全书约 50 万字,分总论、病毒性疾病、立克次体病、细菌性疾病、螺旋体病、深部真菌病、原虫病、蠕虫病、医院感染、朊毒体感染、其他如多器官功能障碍综合征等十一章内容,同时包括了急性传染病的潜伏期、隔离期、观察期,预防接种,常用消毒方法,常用的杀虫和灭鼠方法,传染病应急预案,抗菌药物临床应用,中华人民共和国传染病防治法等 7 个附录。本书末附有汉英名词索引,以便读者查阅。

本书在编写过程中,坚持贯彻“三基(基础理论、基本知识、基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)和三特定(特定对象、特定要求、特定限制)”的原则,使学生能牢固掌握传染病学基础理论知识,提高专业英语水平,培养临床诊疗思考、学习、钻研和解决各种临床问题的能力。同时,本书紧密结合我国传染病的现状和发展趋势,具有中国特色,注重内容的系统性、适用性和先进性,因此也适合作为临床工作者的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

传染病学/李兰娟主编. —2 版. —北京:高等教育出版社, 2011. 3
供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用
ISBN 978 - 7 - 04 - 031526 - 4

I. ①传… II. ①李… III. ①传染病 - 高等学校 - 教材 IV. ①R51

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 004033 号

策划编辑	杨 兵	责任编辑	张 妤	封面设计	张 楠	责任绘图	尹 莉
版式设计	范晓红	责任校对	刘 莉	责任印制	朱学忠		

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京鑫海金澳胶印有限公司

开 本 889 × 1194 1/16
印 张 26.75
字 数 830 000
彩 插 2

购书热线 010 - 58581118
咨询电话 400 - 810 - 0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2004 年 1 月第 1 版
2011 年 3 月第 2 版
印 次 2011 年 3 月第 1 次印刷
定 价 54.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 31526 - 00

前言

有史以来人类和传染病的斗争从未停止过,人们对于传染病的认识也在不断更新中。

比如,近年来在越南、泰国、印度尼西亚、荷兰、柬埔寨及我国相继出现 H9N2、H7N2、H7N3 亚型禽流感病毒感染人类的病例。尽管目前人禽流感只在局部地区出现,但由于人类对禽流感病毒普遍缺乏免疫力,人类感染 H5N1 型禽流感病毒具有较高病死率,同时病毒还可能出现变异,所以世界卫生组织(WHO)认为 H5N1 型禽流感可能是对人类具有潜在威胁的疾病之一。

又如,在 2009 年 3—4 月,墨西哥和美国出现了由甲型 H1N1 流感病毒引起的暴发流行。疫情很快在欧洲和亚洲相关国家和地区蔓延,2009 年 5 月 11 日我国也发现首例病例。截至 2009 年 12 月 4 日,世界卫生组织报告死亡数超过 8 768 例。我国卫生部通报 2009 年 11 月 23 日—29 日一周内,境内 31 个省份报告甲型 H1N1 流感确诊病例 12 500 例,住院治疗 3 765 例,死亡 74 人。

又如,手足口病在我国儿童间的流行,卫生部公布至 2010 年 3 月份全国法定传染病报告手足口病发病 77 756 例,死亡 40 例。

因此,《中华人民共和国传染病防治法》于 2009 年在乙类传染病中增加了甲型 H1N1 流感,城镇要求发现后 6 小时内上报,农村不超过 12 小时。乙类传染病中的传染性非典型肺炎、炭疽中的肺炭疽、人感染高致病性禽流感必须采取甲类传染病的报告、控制措施。于 2008 年在丙类传染病中增加了手足口病,发现后 24 小时内上报,在监测点内按乙类传染病方法报告。

自 2004 年全国高等学校医学规划教材《传染病学》出版后的 5 年多时间里,疾病谱发生了变化、传染病防治技术也有所进展,我们在此基础上进行了本次修订。上一版的《传染病学》注重理论和临床的紧密结合,突出打基础、为临床服务的特点;内容紧密结合我国传染病的现状和发展趋势,注重系统性、适用性和先进性;教材图文并茂,受到了广大学生和读者的喜爱。

再版时,本书仍然继承了上一版的优点,编写过程中坚持贯彻“三基(基础理论、基本知识、基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)和三特定(特定对象、特定要求、特定限制)”的原则,传染病教材紧扣课时数,以学生应掌握的基础知识和执业医师考试要求作为教材编写字数的量化标准,言简意赅,条理清楚。内容按病原学、流行病学、发病机制与病理解剖、临床表现、实验室检查、诊断与鉴别诊断、预后、治疗、预防等方面进行阐述。每节前加英文摘要,节后附思考题、参考文献和索引,以便学生掌握传染病学基础理论知识,培养临床诊疗思考、学习、钻研和解决各种临床问题的能力。

本书由李兰娟院士担任主编,由全国知名传染病学专家教授共同编写,并经多次自审和互审定稿。然而,传染病学进展日新月异,本书疏漏之处在所难免,恳请广大专家、教师和读者提出宝贵意见和建议,以促进教材的尽善尽美。

李兰娟

2010 年 10 月

目 录

第一章 总论.....	1	第五节 细菌性痢疾.....	164
第一节 传染病的特征.....	3	第六节 细菌性食物中毒.....	171
第二节 感染与免疫.....	5	第七节 霍乱.....	178
第三节 传染病的发病机制.....	8	第八节 布鲁菌病.....	184
第四节 传染病的流行过程及影响因素.....	9	第九节 炭疽.....	189
第五节 传染病的诊断	11	第十节 鼠疫.....	194
第六节 传染病的治疗	13	第十一节 败血症.....	199
第七节 传染病的预防	14	第十二节 人感染猪链球菌病.....	208
第二章 病毒性疾病	17	第五章 螺旋体病.....	213
第一节 流行性感胃	18	第一节 钩端螺旋体病.....	214
第二节 流行性腮腺炎	21	第二节 梅毒.....	219
第三节 麻疹	25	第三节 莱姆病.....	223
第四节 水痘和带状疱疹	29	第六章 深部真菌病.....	229
第五节 传染性单核细胞增多症	34	第一节 念珠菌病.....	230
第六节 病毒性肝炎	38	第二节 隐球菌病.....	233
第七节 新型肠道病毒感染	65	第三节 曲霉病.....	237
第八节 流行性乙型脑炎	69	第四节 毛霉病.....	239
第九节 肾综合征出血热	76	第五节 卡氏肺孢子虫病.....	241
第十节 登革热与登革出血热	84	第七章 原虫病.....	247
第十一节 狂犬病	90	第一节 阿米巴病.....	248
第十二节 艾滋病	96	第二节 疟疾.....	255
第十三节 甲型 H1N1 流感	109	第三节 弓形虫病.....	263
第十四节 人感染高致病性禽流感.....	114	第八章 蠕虫病.....	271
第十五节 传染性非典型肺炎.....	121	第一节 日本血吸虫病.....	272
第三章 立克次体病.....	129	第二节 并殖吸虫病.....	279
第一节 流行性和地方性斑疹伤寒.....	130	第三节 华支睾吸虫病.....	285
第二节 恙虫病.....	136	第四节 丝虫病.....	289
第四章 细菌性疾病.....	141	第五节 旋毛虫病.....	296
第一节 猩红热.....	142	第六节 肠绦虫病.....	300
第二节 流行性脑脊髓膜炎.....	145	第七节 囊尾蚴病.....	303
第三节 白喉.....	151	第八节 棘球蚴病.....	309
第四节 沙门菌感染.....	155		

第九章 医院感染.....	315	附录二 预防接种.....	373
第十章 朊病毒感染.....	325	附录三 常用消毒方法.....	378
第十一章 其他.....	331	附录四 常用的杀虫和灭鼠方法.....	385
第一节 黄疸待查.....	332	附录五 国家突发公共卫生事件应急 预案.....	388
第二节 不明原因发热.....	338	附录六 抗菌药物的临床应用.....	396
第三节 多器官功能障碍综合征.....	342	附录七 中华人民共和国传染病防 治法.....	409
第四节 全身炎症反应综合征.....	350	汉英名词索引.....	413
第五节 感染性休克.....	356	彩色插图	
第六节 抗病毒药物的临床应用.....	364		
附录一 传染病的潜伏期、隔离期与 检疫期.....	370		



第一章 总论



【学习目标及重点内容提示】

1. 掌握传染病的基本特征,感染过程的各种表现。
2. 熟悉传染病的流行过程,临床特点,诊断依据,防治方法。
3. 了解新中国在传染病防治方面的成就,祖国医学对传染病的认识。

【Abstract】

Communicable diseases are caused by various pathogens including microorganisms (e. g. prion, virus, chlamydia, rickettsia, bacteria, fungus, spirochete) and parasites (e. g. protozoa and helminth). They may be transmitted to others as infection and spread in the population as epidemic, therefore they are the diseases with high morbidity. Many of them may be prevented and effectively treated.

In China, great change has taken in prevention and treatment of infectious diseases, and people health has been improved greatly. Now many classical infectious diseases such as smallpox and poliomyelitis have been controlled and eradicated. But some infectious diseases such as viral hepatitis and infectious diarrhea are still popular. Meanwhile, some re-emerging infectious diseases such as syphilis and tuberculosis are re-appeared, and emerging infectious diseases such as AIDS (acquired immunodeficiency syndrome) and infections caused by resistant mutants are arisen. In this chapter, we introduce conception of infection, various manifestation of infectious process (infection spectrum). We also study epidemic process, basic characteristics, diagnose, treatment and prevention of infectious diseases.

由病原微生物(如细菌病毒、真菌、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体)和寄生虫(如原虫、蠕虫、医学昆虫)引起的疾病称感染性疾病(infectious diseases),但感染性疾病不一定有传染性,其中有传染性并可能在人群中造成流行的感染性疾病才称为传染病(communicable diseases)。

人类历史可以说是和疾病斗争的历史。在半封建半殖民地的旧中国,卫生条件得不到改善,医药事业得不到发展,鼠疫、霍乱、天花频频流行,疟疾、血吸虫病、黑热病等广泛存在。新中国成立后,在“预防为主”的卫生方针指引下,许多传染病和寄生虫病被消灭或基本消灭(如天花、脊髓灰质炎)、控制或减少(如鼠疫、霍乱、麻风、性病等),五大寄生虫病(疟疾、血吸虫病、丝虫病、钩虫病及黑热病)的发病数大幅度下降。随着围生期保健工作的不断加强,免疫预防接种的覆盖率逐年提高,麻疹、白喉、百日咳等得到有效的控制,拯救了数千万儿童的生命。目前虽然传染病和寄生虫病已不再是引起死亡的首位疾病,但许多传染病,如病毒性肝炎、肾综合征出血热和感染性腹泻等仍然广泛存在,对人民健康危害很大;已被消灭的传染病仍有死灰复燃的可能;新发传染病包括变异病原体感染随时都有可能出现,如传染性非典型肺炎及甲型 H1N1 流感的肆虐。对防治传染病和寄生虫病的研究仍要坚持和加强,以求达到保护人类健康的目的。传染病研究一直是国家科研基金和药物开发的重点领域。

传染病学是研究传染病和寄生虫病在人体内、外环境中发生、发展、传播、转归和防治规律的科学。其重点在于研究这些疾病的发病机制、临床表现、诊断和治疗方法,同时兼顾流行病学和预防措施的研究,做到防治结合。

传染病学与其他学科,特别是病原生物学、分子生物学、免疫学和流行病学等有着密切而有机的联系。这些学科的研究方法已广泛用于传染病学研究。传染病学工作者必须具备这些学科的基本知识和技能,以提高其工作和研究水平。

祖国医学对传染病有着丰富的诊治经验,深入发掘研究祖国医学无疑对中西结合防治传染病起到重要的作用。

第一节 传染病的特征

一、基本特征

传染病与其他疾病的主要区别,在于其具有下列四个基本特征,但在临床实践中对这些基本特征应综合考虑。

(一) 有病原体 每一种传染病都是由特异的病原体(pathogen)所引起。在历史上,许多传染病(如霍乱、伤寒)都是先认识其临床和流行病学特征,然后认识其病原体。目前还有一些传染病(如丙型肝炎)的病原体仍未充分认识。特定病原体的检出在确定传染病的发生和流行中有着重大意义。新技术的应用有可能发现新的传染病病原体。

(二) 有传染性 传染性(infectivity)是传染病与其他感染性疾病的主要区别。例如耳源性脑膜炎和流行性脑脊髓膜炎,在临床上都表现为化脓性脑膜炎,但前者无传染性,无需隔离,后者则有传染性,必须隔离。传染性意味着病原体能排出体外污染环境,并能通过某种特定途径感染他人。传染病患者有传染性的时期称为传染期,此期在每一种传染病中相对恒定,可作为隔离患者的依据之一。

(三) 有流行病学特征 传染病的流行过程在自然和社会因素的影响下,表现出各种流行病学特征(epidemiologic feature)。

①流行性:可分为散发、暴发、流行和大流行。散发是指某传染病在某地的常年发病情况或常年一般发病率水平,可能是由于人群对某病的免疫水平较高,或某病的隐性感染率较高,或某病不容易传播等。暴发是指在某一局部地区或集体单位中,短期内突然出现许多同一疾病的患者,大多是同一传染源或同一传播途径,如食物中毒、流行性感冒等。当某病发病率显著超过该病常年发病率水平或为散发发病率的数倍时称为流行。当某病在一定时间内迅速传播,波及全国各地,甚至超出国界或洲境时称为大流行或称世界性流行,如2003年的传染性非典型肺炎大流行、2009年的甲型H1N1流感大流行。

②季节性:不少传染病的发病率每年都有一定的季节性升高,主要原因为气温的高低和昆虫媒介的有无。如呼吸道传染病常发生在寒冷的冬春季节,肠道传染病及虫媒传染病好发于炎热的夏秋季节。

③地方性:有些传染病或寄生虫病由于中间宿主的存在、地理条件、气温条件、人民生活习惯等原因,常局限在一定的地理范围内发生,如恙虫病、疟疾、血吸虫病、丝虫病、黑热病等。主要以野生动物为传染源的自然疫源性疾病也属于地方性传染病。

④外来性:指在国内或地区内原来不存在,而从国外或外地通过外来人口或物品传入的传染病,如霍乱。

(四) 有感染后免疫 人体感染病原体后,无论是显性或隐性感染,都有针对病原体及其产物(如毒素)的特异性免疫,称为感染后免疫(postinfection immunity)。保护性免疫可通过抗体(抗毒素、中和抗体等)检测而获知。感染后免疫和疫苗接种获得的免疫力一样属于主动免疫,通过注射或从母体获得抗体的免疫力属于被动免疫。感染后免疫的持续时间在不同传染病中有很大差异。有些病毒性传染病(如麻疹、水痘、脊髓灰质炎、乙型脑炎等)的感染后免疫持续时间长,甚至保持终身;另有一些病毒性传染病(如流感)则可反复感染。细菌、螺旋体、原虫性传染病(如细菌性痢疾、阿米巴病、钩端螺旋体病等)的感染后免疫持续时间通常较短,仅为数月至数年,但也有例外(如伤寒)。蠕虫病感染后通常不产生保护性免疫。在临床上,感染后免疫如果持续时间较短,可出现下列现象:

①再感染,指同一传染病在痊愈后,经过长短不等间隙再度感染,如感冒、细菌性痢疾。

②重复感染,指疾病尚在进行过程中,同一种病原体再度侵袭而又感染,此在蠕虫病(如血吸虫病、肺吸虫病、丝虫病)中较为常见,为发展成重症的主要原因,因其感染后通常不产生保护性免疫。

③复发,指初发疾病已转入恢复期或痊愈初期,体温恢复正常已有一段时间,由于治疗不彻底等原因,体内残存的病原体再度繁殖,体温复升,临床症状再度出现。复发可见于伤寒、疟疾、细菌性痢疾等传染病。

④再燃,指初发疾病已进入缓解后期,体温尚未降到正常,又上升,再度发病,但一般为期较短,如伤寒。

二、临床特点

(一) 病程发展的规律性 急性传染病的发生、发展和转归通常分为四个阶段。

1. 潜伏期(incubation period) 从病原体侵入人体起,至开始出现临床症状的时期,称为潜伏期。每一种传染病的潜伏期都有一个范围(最短、最长),并呈常态分布,是检疫工作观察、留验接触者的重要依据。潜伏期相当于病原体在体内繁殖、转移、定位、引起组织损伤和功能改变导致临床症状出现之前的整个过程,其长短不一,由病原体的种类、数量、毒力与人体免疫力的强弱而定,短的仅数小时(如细菌性食物中毒),大多数在数日内(如白喉、猩红热、细菌性痢疾等),有的可延至数月(如狂犬病),甚或数年以上(如麻风、艾滋病)。潜伏期的长短通常与病原体的感染量成反比。如果主要由毒素引起病理生理改变,则与毒素产生和播散所需时间有关。如细菌性食物中毒,毒素在食物中已预先存在,则潜伏期可短至数十分钟。狂犬病的潜伏期取决于狂犬病毒进入人体的部位(伤口),离中枢神经系统越近则潜伏期越短。在蠕虫病,由于幼虫的移行,在潜伏期即可出现症状,因此其潜伏期的计算应自病原体入侵人体至虫卵或幼虫出现为止这一阶段,通常较细菌性疾病的潜伏期要长得多(大多数在数月以上),如血吸虫病、丝虫病、肺吸虫病等。潜伏期短的传染病,流行时往往呈暴发。有些传染病在潜伏期末已具传染性。

2. 前驱期(prodromal period) 从起病至出现明显症状的时期称为前驱期。此期的临床表现通常是非特异性的,如头痛、发热、疲乏、食欲不振、肌肉酸痛等,与病原体繁殖产生的毒性物质有关,为许多传染病所共有,一般持续1~3日。前驱期已具有传染性。起病急骤者,则无前驱期。

3. 症状明显期(period of apparent manifestation) 急性传染病患者度过前驱期后,某些传染病(如麻疹、水痘)往往转入症状明显期,在此期间,该传染病特有的症状和体征常获得充分表现,如具有特征性的皮疹、肝大、脾大、黄疸和脑膜刺激征等。然而,在另一些传染病(如脊髓灰质炎、乙型脑炎),大部分病人随即转入恢复期,临床上称顿挫型,仅少部分进入症状明显期。

4. 恢复期(convalescent period) 当机体的免疫力增长至一定程度,体内病理生理过程基本终止,临床症状及体征基本消失,称为恢复期。在此期间可能还有残余病理改变(如伤寒)或生化改变(如病毒性肝炎),病原体还未完全清除(如霍乱、细菌性痢疾),传染性可能还要持续一段时间,但食欲和体力均逐渐恢复,血清中的保护性抗体效价亦逐渐上升至最高水平。

应当指出,在症状明显期的缓解过程中,甚至在恢复期,病情有时突然转变,由好转迅速转入恶化,出现复发与再燃,且可发生并发症。如伤寒并发肠出血或肠穿孔,或由于继发感染并发支气管肺炎。有些传染病在恢复期结束后,某些器官的功能长期未能恢复,留下后遗症,如脊髓灰质炎、流行性乙型脑炎、流行性脑脊髓膜炎等中枢神经系统疾病。另一些传染病则由于变态反应,出现免疫性疾病,如猩红热后的急性肾小球肾炎。

(二) 常见的症状和体征

1. 发热 发热可以由感染性的原因引起,也可以由非感染性(如肿瘤、风湿性疾病、血液病)原因所引起。在感染性发热中,急性传染病占重要地位。传染病的发热过程可分为3个阶段:①体温上升期,体温可骤然上升至39℃以上,通常伴有寒战,见于疟疾、登革热等;亦可缓慢上升,呈梯形曲线,见于伤寒、副伤寒等。②极期,体温上升至一定高度,然后持续数天至数周。③体温下降期,体温可缓慢下降,几天后降至正常,如在伤寒、副伤寒;亦可在一天之内降至正常,如在间日疟和败血症,此时多伴有大量出汗。

热型是传染病重要特征之一,具有鉴别诊断意义。常见热型有:①稽留热,24 h体温相差不超过1℃,见于伤寒、斑疹伤寒等。②弛张热,24 h体温相差超过1℃,但最低点未达正常,见于伤寒缓解期、肾综合征出血热等。③间歇热,24 h内体温波动于高热与常温之下,见于疟疾、败血症等,又称为败血症型热。④回归热,骤起高热,持续数日,高热重复出现,见于回归热、布鲁菌病等。在多次重复出现,并持续数月之久时,称为波状热。⑤马鞍热,发热数日,退热1日,再发热数日,见于登革热。

2. 皮疹 许多传染病在发热的同时伴有皮疹,称为发疹性传染病。疹子包括皮疹和黏膜疹两大类。疹子的出现时间、分布部位和先后次序对诊断和鉴别诊断有重要参考价值,如水痘、风疹的疹子多发生于发病第1日,猩红热于第2日,天花于第3日,斑疹伤寒于第5日,伤寒于第6日等(也有例外)。水痘的疹子主要分布于躯干;天花的疹子多分布于面部及四肢;麻疹有黏膜疹,皮疹先出现于耳后、面部,然后向躯干、四肢蔓延等。疹子的形态可分为4大类:①斑丘疹,多见于麻疹、风疹、柯萨奇及埃可病毒感染、EB病毒感染

等病毒性传染病和伤寒、猩红热等。②出血疹,多见于肾综合征出血热、登革出血热等病毒性传染病,斑疹伤寒、恙虫病等立克次体病和流行性脑脊髓膜炎、败血症等细菌病。③疱疹或脓疱疹,多见于水痘、天花、单纯疱疹、带状疱疹等病毒性传染病,立克次痘及金黄色葡萄球菌败血症等。④荨麻疹,多见于血清病、病毒性肝炎等。

3. 毒血症状 病原体的各种代谢产物如细菌毒素,可引起除发热以外的多种症状,如疲乏,全身不适,厌食,头痛,肌肉、关节、骨骼疼痛等。严重者可有意识障碍、谵妄、脑膜刺激征、中毒性脑病、呼吸及循环衰竭(感染性休克)等表现,有时还可引起肝、肾损害,表现为肝、肾功能的改变。

4. 单核吞噬细胞系统反应 在病原体及其代谢产物的作用下,单核吞噬细胞系统可出现充血、增生反应,临床上表现为肝、脾和淋巴结的肿大。

(三) 临床类型 传染病根据其临床过程的长短、轻重及临床特征,可分为急性、亚急性、慢性,轻型、中型、重型、暴发型;典型及非典型等。典型相当于中型或普通型,非典型则可轻可重。

第二节 感染与免疫

一、感染的概念

感染(infection)是病原体和人体之间相互作用的过程。引起感染的病原生物可来自宿主体外,也可来自宿主体内。来自宿主体外病原生物引起的感染称为传染,故传染是指病原生物通过一定方式从一个宿主个体到另一个宿主个体的感染。在漫长的进化过程中,病原生物与宿主形成了相互依存、相互斗争的关系,在相互斗争过程中,宿主逐步形成了特异的免疫防御机制。构成传染和感染过程必须具备三个因素,即病原体、人体和它们所处的环境,三者之间此消彼长。

20 世纪 70 年代以来,相继出现一些新的病原体,如人免疫缺陷病毒(HIV)、SARS 相关冠状病毒(SARS-CoV)、甲型 H1N1 流感病毒等,分别引起艾滋病、传染性非典型肺炎、甲型 H1N1 流感等“新发传染病”;一些已经被控制的传染病,如性病、登革热、结核病等,由于种种原因又在局部地区流行,即所谓的“再现传染病”。广谱抗生素的滥用诱发葡萄球菌、肺炎链球菌等病原菌发生耐药基因突变,引起难治性耐药菌株感染。值得注意的是,有些病原菌原是宿主体内的正常菌群,在长期进化过程中已经与人体宿主达到了互相适应、互不损害对方的共生状态(commensalism),如肠道中的大肠埃希菌和某些真菌。这些以前认为不致病的或毒力弱的细菌,现在逐渐成为常见的致病菌,其感染具有条件依赖性,因而称为条件致病菌(conditional pathogen),常在特定的条件下,如寄居部位的改变(如寄居在肠道的大肠埃希菌进入腹腔或泌尿道)、宿主免疫功能低下(如应用大剂量皮质激素、抗肿瘤药物或放射治疗及艾滋病等)及大量应用抗菌药物后引起的菌群失调症(dysbacteriosis)中引起感染,成为机会性感染(opportunistic infection)。此外,患者在住院期间发生的感染称为医院获得性感染(hospital acquired infection),即医院内感染(nosocomial infection),这类感染的来源不同,有医院内患者或医护人员直接或间接传播引起的交叉感染(cross infection)、患者自己体内正常菌群引发的自身感染或内源性感染(endogenous infection)以及诊疗过程中或因医疗器械消毒不严而造成的医源性感染(iatrogenic infection)等。

二、感染过程的各种表现

病原体通过各种途径进入人体,就开始了感染过程。在一定的环境条件影响下,根据人体防御功能的强弱和病原体数量及毒力的强弱,感染过程可以出现五种不同的表现,即感染谱(infection spectrum)。这些表现可以移行或转化,呈现动态变化。

(一) 病原体被消灭或排出体外 病原体进入人体后,首先可被机体非特异性防御能力所清除,这种防御能力有皮肤和黏膜的屏障作用、胃酸的杀菌作用、正常体液的溶菌作用、组织内细胞的吞噬作用等。这些综合性的力量就是人体的非特异性免疫,是人类在长期进化过程中,不断与病原生物斗争而逐渐形成的,并

可遗传给后代。病原体也可以由事先存在于体内的特异性被动免疫(来自母体或人工注射的抗体)所中和,或特异性主动免疫(通过预防接种或感染后获得的免疫)所清除。

(二) 隐性感染 隐性感染(covert infection)又称亚临床感染(subclinical infection),是指病原体侵入人体后,仅引起机体发生特异性的免疫应答,而不引起或只引起轻微的组织损伤,因而在临床上不显出任何症状、体征,甚至生化改变,只能通过免疫学检查才能发现。在大多数病毒性传染病(如脊髓灰质炎和流行性乙型脑炎)中,隐性感染是最常见的表现,其数量远远超过显性感染(10倍以上)。隐性感染过程结束以后,大多数人获得不同程度的特异性主动免疫,病原体被清除。少数人转变为病原携带状态,病原体持续存在于体内,如伤寒、细菌性痢疾、乙型肝炎等。隐性感染在传染病流行期间,对防止流行的扩散有积极意义,因为隐性感染者的增多,人群对某一种传染病的易感性就降低,该种传染病的发病率就下降。但另一方面,隐性感染者也可能处于病原携带状态,在传染病流行期间成为传染源而带来消极因素。

(三) 显性感染 显性感染(overt infection)又称临床感染(clinical infection),是指病原体侵入人体后,不但引起机体发生免疫应答,而且通过病原体本身的作用或机体的变态反应导致组织损伤,引起病理改变和临床表现。在大多数传染病中,显性感染只占全部受感染者的一小部分,好比海上冰山露出水面的一个小尖峰。在少数传染病(如麻疹、天花)中,大多数感染者表现为显性感染。在同一种传染病,由于病原体致病力与人体抗病能力的差异,显性过程又可呈现轻、重型,与急、慢性等各种类型。有些传染病(如伤寒)在显性过程结束后,病原体可被清除,而感染者获得巩固免疫,不易再受感染。另有一些传染病(如细菌性痢疾)的感染者其病后免疫并不巩固,容易再受感染发病。小部分显性感染者则转变为病原携带者,称恢复期携带者。

(四) 病原携带状态 病原携带状态(carrier state)是指病原体侵入人体后,可以停留在入侵部位,或侵入较远的脏器,继续生长、繁殖,而人体不出现任何的疾病状态,但能携带并排除病原体,成为传染病流行的传染源。这是在传染过程中人体防御能力与病原体处于相持状态的表现。按病原体的种类不同,病原携带状态可分为带病毒状态、带菌状态或带虫状态等;按其发生于显性或隐性感染之后,而分为恢复期携带者与健康携带者(无症状携带者)。恢复期携带者按其携带病原体持续时间在三个月以下或以上,而分为暂时携带者或慢性携带者,前者常出现在不少急性传染病的恢复期,而后者仅在少数急性传染病中有此现象,并且极其顽固,如乙型肝炎、丙型肝炎。所谓健康携带者是指虽无明显临床表现,但病原体在其停留部位或远处脏器内都可有不同程度的组织损害,可能是目前尚不能查出的极轻型患者。此外,在少数急性传染病中,在潜伏期的最末几天,病原体即可向外排出,称为潜伏期携带者。所有病原携带者都有一个共同特点,即不显出临床症状而能排出病原体,因而在许多传染病如伤寒、痢疾、霍乱、白喉、流行性脑脊髓膜炎和乙型肝炎等,病原携带者成为重要的传染来源。但并非所有传染病都有病原携带者,有些传染病(如麻疹和流感)的病原携带者极为罕见。

(五) 潜伏性感染 潜伏性感染(latent infection)又称潜在性感染。病原体感染人体后,寄生在机体某些部位,由于机体免疫功能足以将病原体局限化而不引起显性感染,但又不足以将病原体清除时,病原体便可长期潜伏起来,等待机体免疫功能下降时,才引起显性感染。常见的潜伏性感染有单纯疱疹、带状疱疹、疟疾、结核等。潜伏性感染期间,病原体一般不排出体外,这是与病原携带者状态不同之点。潜伏性感染并不是在每个传染病中都存在。

上述感染的五种表现形式在不同传染病中各有侧重,一般来说隐性感染最常见,病原携带状态次之,显性感染所占比重最低,一旦出现,则容易识别。而且,上述感染的五种表现形式也不是一成不变的,在一定条件下可相互转变,同一种疾病的不同阶段可以有不同的表现形式。

三、感染过程中病原体的作用

病原体侵入人体后能否引起疾病,取决于病原体的致病能力和机体的免疫功能这两方面因素。致病能力(pathogenicity)包括以下几方面:

(一) 侵袭力 侵袭力(invasiveness)是指病原体侵入机体并在机体内扩散的能力。有些病原体可直接侵入人体,如钩端螺旋体和钩虫丝状蚴。有些细菌如霍乱弧菌需要先黏附于肠黏膜表面才能定植下来生产

肠毒素或引起感染。有些细菌的表面成分(如伤寒沙门菌的 Vi 抗原)有抑制吞噬作用的能力而促进病原体的扩散。引起腹泻的大肠埃希菌能表达受体和小肠细胞结合,称为定植因子(colonization factor)。

(二) 毒力 毒力(virulence)由毒素和其他毒力因子所组成。毒素包括外毒素(exotoxin)与内毒素(endotoxin)。前者以白喉、破伤风和肠毒素为代表。后者以革兰阴性杆菌的脂多糖为代表。外毒素通过与靶器官受体结合,进入细胞内而起作用。内毒素通过激活单核吞噬细胞释放细胞因子而起作用。其他毒力因子有:穿透能力(钩虫丝状蚴)、侵袭能力(痢疾杆菌)、溶组织能力(溶组织内阿米巴)等。许多细菌能分泌一种针对其他细菌的细菌素(bacteriocin)来保卫自己在正常菌群中的地位。

(三) 数量 在同一种传染病中,入侵病原体的数量一般与致病能力成正比。但在不同传染病中,引发疾病发生的最低病原体数量差别很大,如在伤寒为 10 万个菌体,志贺菌仅为 10 个。

(四) 变异性 病原体可因环境或遗传等因素而产生变异。一般来说,在人工培养多次传代的环境下,可使病原体的致病力减弱,如卡介苗(BCG);在宿主之间反复传播可使致病力增强,如肺鼠疫。病原体的抗原变异可逃避机体的特异性免疫作用而继续引起疾病(如流行性感冒病毒、丙型肝炎病毒和人类免疫缺陷病毒等)。

四、感染过程中免疫应答的作用

机体的免疫应答对感染过程的表现和转归起着重要的作用。免疫应答可分为有利于机体抵抗病原体入侵与破坏的保护性免疫应答和促进病理生理过程及组织损伤的变态反应两大类。保护性免疫应答又分为非特异性免疫应答和特异性免疫应答两类。变态反应都是特异性免疫应答。

(一) 非特异性免疫 非特异性免疫(nonspecific immunity)是机体对人体内的异物的一种清除机制,它不牵涉对抗原的识别和二次免疫应答的增强。对机体来说病原体也是一种异物,因而也属于非特异性免疫清除的范围。

1. 天然屏障 包括外部屏障,即皮肤、黏膜及其分泌物(如溶菌酶、气管黏膜上的纤毛);内部屏障,如血-脑脊液屏障和胎盘屏障等。

2. 吞噬作用 单核吞噬细胞系统包括血液中的游走大单核细胞和肝、脾、淋巴结及骨髓中固定的吞噬细胞和各种粒细胞(尤其的中性粒细胞),具有非特异的吞噬功能,可清除体液中颗粒状病原体。

3. 体液因子 包括存在于体液中的补体、溶菌酶(lysozyme)、纤连蛋白(fibronectin)、各种细胞因子(cytokine)和细胞激素样肽类物质。这些体液因子能直接或通过免疫调节作用而清除病原体。与非特异性免疫应答有关的细胞因子有:白细胞介素(interleukin)1~6、肿瘤坏死因子(TNF)、 γ -干扰素、粒细胞-吞噬细胞集落刺激因子(G-M CSF)等。

(二) 特异性免疫 特异性免疫(specific immunity)是指由于对抗原特异性识别而产生的免疫。由于不同病原体所具有的抗原绝大多数是不相同的,故特异性免疫通常只针对一种传染病。感染后免疫都是特异性免疫,而且是主动免疫,通过细胞免疫(cell-mediated immunity)和体液免疫(humoral immunity)的相互作用而产生免疫应答,分别由 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞来介导。

1. 细胞免疫 致敏 T 细胞与相应抗原再次相遇时,通过细胞毒性和淋巴因子来杀伤病原体及其所寄生的细胞。在细胞内寄生的细菌(如结核杆菌、伤寒沙门菌)、病毒(如麻疹病毒、疱疹病毒)、真菌(如念珠菌、隐球菌)和立克次体等感染中,细胞免疫起重要作用。T 细胞还具有调节体液免疫的功能。

2. 体液免疫 致敏 B 细胞受抗原刺激后,转化为浆细胞并产生能与相应抗原结合的抗体,即免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)。不同抗原刺激后可产生不同的免疫应答,因而抗体又可分为抗毒素、抗菌性抗体、中和(病毒的)抗体、调理素(opsonin),即促进吞噬作用的抗体,促进天然杀伤细胞(natural killer cell)的抗体、抑制黏附作用的抗体等。抗体主要作用于细胞外的微生物。在化学结构上 Ig 可分为 5 类: IgG, IgA, IgM, IgD 和 IgE,各具不同功能。在感染过程中 IgM 首先出现,但持续时间不长,是近期感染的标志。IgG 临近恢复期出现,并持续较长时间。IgA 主要是呼吸道和消化道黏膜上的局部抗体。IgE 则主要作用于原虫和蠕虫。

第三节 传染病的发病机制

一、传染病的发生与发展

传染病的发生与发展都有一个共同的特征,就是疾病发展的阶段性。发病机制中的阶段性与临床表现的阶段性大多数是相互吻合的,但有时并不完全相符,例如在伤寒第一次菌血症时还未出现症状,第四周体温下降时肠壁溃疡尚未完全愈合。

(一) 入侵门户 病原体的入侵门户与发病机制有密切关系,入侵门户适当,病原体才能定居、繁殖及引起病变。如痢疾杆菌和霍乱弧菌都必须经口感染,破伤风梭菌必须经伤口感染,才能引起病变。

(二) 机体内定位 病原体入侵成功并取得立足点后,或者在入侵部位直接引起病变(如细菌性痢疾及阿米巴痢疾),或者在入侵部位繁殖,分泌毒素,在远离入侵部位引起病变(如白喉和破伤风),或者进入血液循环,再定位于某一脏器(靶器官)引起该器官的病变(如流行性脑脊髓膜炎和病毒性肝炎),或者经过一系列的生活史阶段,最后在某脏器中定居(如蠕虫病),每一种传染病都各自有其规律性。

(三) 排出途径 排出病原体的途径称为排出途径,是病人、病原携带者和隐性感染者有传染性的重要因素。有些病原体的排出途径是单一的,如痢疾杆菌只通过粪便排出;有些是多个的,如脊髓灰质炎病毒既通过粪便又通过飞沫排出;有些病原体则存在于血液中,等待虫媒叮咬或输血注射才离开人体(如疟疾)。病原体排出体外持续时间有长有短,因而不同传染病有不同的传染期。

二、组织损伤的发生机制

组织损伤及功能受损是疾病发生的基础。在传染病中导致损伤发生的方式有下列三种。

(一) 直接侵犯 病原体靠其机械运动及所分泌的酶(如溶组织内阿米巴原虫)可直接破坏组织,或通过细胞病变而使细胞溶解(如脊髓灰质炎病毒),或通过诱发炎症过程而引起组织坏死(如鼠疫)。

(二) 毒素作用 许多病原体能分泌毒力很强的外毒素,选择性地损害靶器官(如肉毒杆菌的神经毒素)或引起功能紊乱(如霍乱肠毒素)。革兰阴性杆菌裂解后产生的内毒素则可激活单核吞噬细胞分泌肿瘤坏死因子和其他细胞因子,导致发热、休克及弥散性血管内凝血等现象。

(三) 免疫机制 许多传染病的发病机制与免疫应答有关。有些传染病能抑制细胞免疫(如麻疹)或直接破坏T细胞(如艾滋病),更多的病原体通过变态反应而导致组织损伤,其中以Ⅲ型(免疫复合物)反应(见于肾综合征出血热等)及Ⅳ型(细胞介导)反应(见于结核病及血吸虫病)为常见。免疫介导的发病机制又称免疫发病机制。

三、重要的生理病理变化

(一) 发热 发热常见于传染病,但并非传染病所特有。外源性致热原(病原体及其产物、免疫复合物、异性蛋白、大分子化合物、药物等)进入体内,激活单核吞噬细胞、内皮细胞、B淋巴细胞等,使后者释放内源性致热原如白细胞介素1(IL-1)、TNF、IL-6、干扰素等。内源性致热原通过血液循环刺激下视丘体温调节中枢,使之释放前列腺素 E_2 (PGE_2)。后者把恒温点调高,使产热超过散热而引起体温上升。

(二) 急性期改变 感染、创伤、炎症等过程所引起的一系列急性期机体应答称为急性期改变。它出现于感染发生后几小时至几天,也可见于某些慢性疾病如类风湿性关节炎、自身免疫性疾病和肿瘤。主要的改变如下。

1. 蛋白代谢 肝合成一系列急性期蛋白,其中C反应蛋白是急性感染的重要标志。血沉加快也是血浆内急性期蛋白浓度增高的结果。由于糖原异生作用加速,能量消耗,肌肉蛋白分解增多,进食减少等均可导致负氮平衡与消瘦。

2. 糖代谢 葡萄糖生成加速,导致血糖升高,糖耐量短暂下降,这与糖原异生作用加速及内分泌影响有

关。在新生儿及营养不良患者,或肝衰竭患者,糖原异生作用也可下降导致血糖下降。

3. 水电解质代谢 急性感染时,氯和钠因出汗、呕吐或腹泻而丢失,加上抗利尿激素分泌增加、尿量减少、水潴留而导致低钠血症,至恢复期才出现利尿。由于钾的摄入减少和排出增加而导致钾的负平衡。吞噬细胞被激活后释出的介质则导致铁和锌由血浆进入单核吞噬细胞系统,故持续感染可导致贫血。由于铜蓝蛋白分泌增多可导致高铜血症。

4. 内分泌改变 在急性感染早期,随着发热开始,由 ACTH 所介导的糖皮质激素和类固醇在血中浓度升高,其中糖皮质激素水平可高达正常的 5 倍。但在败血症并发肾上腺出血时则可导致糖皮质激素分泌不足或停止。

在发热开始以后,醛固酮分泌增加,导致氯和钠的潴留。中枢神经系统感染时由于抗利尿激素分泌增加而导致水潴留。

在急性感染早期,胰高血糖素和胰岛素的分泌有所增加,血中甲状腺素水平在感染早期因消耗增多而下降,后期随着垂体反应刺激甲状腺素分泌而升高。

第四节 传染病的流行过程及影响因素

传染病的流行过程就是传染病在人群中发生、发展和转归的过程。流行过程的发生需要有三个基本条件,就是传染源、传播途径和人群易感性。这三个环节必须同时存在,若切断任何一个环节,流行即告终止。流行过程本身又受社会因素和自然因素的影响。

一、流行过程的基本条件

(一) 传染源 传染源(sources of infection)是指体内有病原体生存、繁殖并能将病原体排出体外的人和动物。传染源包括下列四个方面。

1. 患者 患者是大多数传染病重要的传染源,虽然其在不同传染病中的流行病学意义各异。在不同病期的患者,其传染性的大小可以不同,一般情况下,以发病期的传染性最大,因为发病期排出的病原体数量最多。慢性患者可长期污染环境,轻型患者数量多而不易发现。

2. 病原携带者 有些传染病(如伤寒、痢疾)的病原携带者是重要的传染源。这些病原携带者包括病后病原携带者和健康病原携带者,慢性病原携带者(携带病原时间超过 3 个月)在流行病学上的重要性不容忽视。

3. 隐性感染者 在某些传染病(如流行性脑脊髓膜炎、脊髓灰质炎)中,隐性感染者是重要传染源。

4. 受感染的动物 以啮齿动物最为重要,其次是家畜、家禽。这些以动物为传染源传播的疾病,称为动物源性传染病。有些动物本身发病,如鼠疫、狂犬病、布鲁菌病等;有些动物不发病,表现为带菌者,如地方性斑疹伤寒、恙虫病、流行性乙型脑炎等。以野生动物为传染源传播的疾病,称为自然疫源性传染病,如鼠疫、钩端螺旋体病、肾综合征出血热、森林脑炎等。由于动物传染源受地理、气候等自然因素的影响较大,动物源性传染病常存在于一些特定的地区,并具有严格的季节性。动物源性传染病的患者通常不易将病原体传播给他人,因此作为传染源的意义不大。

(二) 传播途径 病原体离开传染源后,到达另一个易感者的途径,称为传播途径(routes of transmission)。同一种传染病可以有一种以上的传播途径,而且在各个具体病例中的传播途径也可以不同。

1. 空气传播 包括飞沫、飞沫核、尘埃传播因子的传播,见于所有以呼吸道为进入门户的传染病,如麻疹、白喉等。当飞沫变干成为飞沫核后,小的能在空气中飘浮,大的落地,可再与尘埃混合一起飞扬于空气中,使易感者吸入感染,肺结核往往如此。

2. 水和食物传播 主要见于以消化道为进入门户的传染病,如伤寒、痢疾等,也见于接触疫水使病原体侵入皮肤或黏膜的传染病,如钩端螺旋体病、血吸虫病等,偶见于通过污染食物造成传播的个别呼吸道传染病,如结核、白喉等。水源流行的大小与水源类型、污染程度、饮水量多少、病原体在水中的存活时间等因素

有关。食物作为传播途径的意义与病原体特性、食物性质、污染程度、食用方式和人们的卫生习惯等有密切关系。有些病原体如沙门菌污染了食物,特别是肉类、蛋类等,可在适宜温度下大量繁殖,若在共食的情况下,可以造成突然发生的集体感染。进食含寄生虫幼虫的动物肉类或被粪便污染的蔬菜,可感染多种寄生虫病,如肺吸虫病、绦虫病、旋毛虫病等。患结核病的牛可以通过其乳品将结核杆菌传播给人,造成以肠结核为主的结核病;进食附有姜片虫囊蚴的水红菱可患姜片虫病。

3. 接触传播 有直接接触和间接接触两种传播途径。间接接触在肠道传染病中尤为多见,通过患者或病原携带者之手污染物品、用具、玩具,将病原体传播给易感者;直接接触是指传染源与易感者不经过任何外界因素而直接接触造成的传播,如人被狂犬病犬所咬,或接触天花、带状疱疹或单纯疱疹、脓疱疮等患者。

4. 血液、体液传播 病原体存在于携带者或患者的血液或体液中,通过应用血制品、分娩或性交等传播,如乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病等。

5. 虫媒传播 虫媒是指节肢动物,如蚊子、跳蚤、虱子、白蛉、蜱、螨(恙虫)等。这些节肢动物可以通过叮咬吸血而传播某些传染病,如疟疾、黑热病、流行性乙型脑炎、森林脑炎、斑疹伤寒、恙虫病等。根据节肢动物的生活习性,虫媒传播的疾病往往有严格的季节性,有些还与患者的职业及地区有关。有些病原体在虫媒身上存活时间短,往往是一些肠道传染病的病原体;另有一些病原体在虫媒体内不仅能生长繁殖,甚至可经卵传给后代,如流行性乙型脑炎病毒在蚊体内、恙虫病立克次体在螨体内。节肢动物虽然起到传染源的作用,但不能算作传染源,而只是起到传播媒介作用,因为节肢动物不是病原体发育繁殖的良好场所,且受着外界环境影响的限制。

6. 土壤传播 当病原体的芽孢(如破伤风梭菌、炭疽杆菌)或幼虫(如钩虫)、虫卵(如蛔虫)污染土壤时,则土壤成为这些传染病的传播途径。

7. 医源性感染 指在医疗工作中人为造成的某些传染病的传播。一类是指易感者在接受治疗、预防、检验措施时,由于所用器械受医护人员或其他工作人员的手污染而引起的传播,如乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病等;另一类是药品或生物制品受污染而引起的传播,如输注因子Ⅷ引起的艾滋病。

(三) 人群易感性 对某一传染病缺乏特异性免疫力的人称为易感者(susceptible person),易感者在某一特定人群中的比例决定该人群的易感性(susceptibility of the population)。易感者的比例在人群中达到一定水平时,如果又有传染源和合适的传播途径时,则传染病的流行很容易发生。某些病后免疫力很巩固的传染病(如麻疹),经过一次流行之后,要等待几年,当易感者比例再次上升至一定水平时,才发生另一次流行。这种现象称为流行的周期性。在普遍推行人工自动免疫的干预下,可把易感者水平降至最低,就能使流行不再发生。

二、影响流行过程的因素

(一) 自然因素 自然环境中的各种因素,包括地理、气象和生态等条件对流行过程的发生和发展发挥着重要的影响。寄生虫病和虫媒传染病对自然条件的依赖性尤为明显。传染病的地区性和季节性与自然因素有密切关系,如我国北方有黑热病地方性流行区,南方有血吸虫病地方性流行区,流行性乙型脑炎的严格夏秋季发病分布,都与自然因素有关。自然因素可直接影响病原体在外环境中的生存能力,如钩虫病少见干旱地区;也可通过降低机体的非特异性免疫力而促进流行过程的发展,如寒冷可减弱呼吸道抵抗力,炎热可减少胃酸的分泌等。某些自然环境为传染病在野生动物之间的传播创造良好条件,如鼠疫、恙虫病、钩端螺旋体病等,人类进入这些地区时亦可受感染,称为自然疫源型传染病或人畜共患病。

(二) 社会因素 社会因素包括社会制度、经济和生活条件以及文化水平等,对传染病流行过程有决定性的影响。社会主义制度使人民摆脱贫困落后,走向共同富裕道路,并且使许多传染病被控制或消灭。社会因素对传播途径的影响是最显而易见的。钉螺的消灭、饮水卫生、粪便处理的改善,使血吸虫病、霍乱、钩虫病得以控制或消灭就是明证。在社会主义现代化建设中,开发边远地区、改造自然、改变有利于传染病流行的生态环境,有效地防止自然疫源性传染病,说明社会因素又作用于自然因素而影响流行过程。

第五节 传染病的诊断

传染病的诊断主要有三方面依据:①特征性的临床表现。②流行病学资料。③特异病原体的检测。

一、临床资料

临床资料包括详尽的病史及全面的体格检查。根据其潜伏期长短、起病的缓急、发热特点、皮疹特点、中毒症状、特殊症状及体征加以综合分析可做出初步诊断,如麻疹的口腔黏膜斑,百日咳的痉挛性咳嗽,白喉的假膜,伤寒的玫瑰疹,脊髓灰质炎的肢体弛缓性瘫痪,霍乱的无痛性腹泻、米泔水样大便,破伤风的严重肌强直、张口困难、牙关紧闭、角弓反张和苦笑面容等。

二、流行病学资料

流行病学资料包括:①传染病的地区分布。有些传染病局限在一定的地区范围,如黑热病、血吸虫病;有些传染病可以由一些特定的动物为传染源和传播媒介,在一定条件下才传给人或家畜。②传染病的时间分布。不少传染病有严格的季节性和周期性,如流行性乙型脑炎好发于夏秋季。③传染病的人群分布。许多传染病与年龄、性别、职业有密切关系,如百日咳和猩红热多发于1~5岁儿童,林业工人易被蜱叮咬而感染蜱传媒传染病(如森林脑炎、莱姆病等)。此外,了解传染病的接触史、预防接种史,也有助于建立诊断。

三、实验室检查及其他检查

实验室检查对传染病的诊断具有特殊的意义,尤其是病原体的检出可直接确定诊断,而免疫学检查也可以提供重要根据。对许多传染病来说,一般实验室检查对早期诊断也有很大帮助。

(一) 一般实验室检查

1. 血常规检查 白细胞总数增加可见于大部分细菌性传染病,如败血症等。革兰阴性杆菌感染时白细胞总数往往增加不明显甚至减少,如布鲁菌病、伤寒和副伤寒等。绝大多数病毒性传染病中白细胞数减少且淋巴细胞比例增高,如流行性感冒、病毒性肝炎等,但肾综合征出血热、流行性乙型脑炎患者白细胞总数往往增加。原虫感染时白细胞总数偏低或正常。中性粒细胞百分率常随白细胞总数的增减而增减,但在某些传染病中却有所不同,如肾综合征出血热在白细胞总数增加的同时,可见中性粒细胞百分率的减少而淋巴细胞百分率增加,并有异型淋巴细胞出现。如发现中性粒细胞百分率增加甚至出现幼稚细胞而白细胞总数不高,常提示严重感染。传染性单核细胞增多症时淋巴细胞增多并有异型淋巴细胞出现。蠕虫感染(如急性血吸虫病、肺吸虫病、旋毛虫病)常引起嗜酸性粒细胞增多,伤寒、流行性脑脊髓膜炎等则常见到嗜酸性粒细胞减少。

2. 尿常规检查 肾综合征出血热、钩端螺旋体病患者尿内常有蛋白、白细胞、红细胞,且前者尿内可见膜状物。黄疸型肝炎尿胆红素阳性。

3. 粪常规检查 细菌性痢疾患者常出现黏液脓血便,肠阿米巴病患者常伴果浆样便,细菌性肠道感染多呈水样便或血水样便或混有脓液及黏液。病毒性肠道感染多为水样便或混有黏液。

4. 生化检查 有助于病毒性肝炎的诊断。

(二) 病原学检查

1. 病原体的直接检出 许多传染病可通过显微镜或肉眼检出病原体而明确诊断,如从血液或骨髓涂片中检出疟原虫、利什曼原虫、微丝蚴及回归热螺旋体等;从脑脊液离心沉淀的墨汁涂片中检出新型隐球菌;从大便涂片中检出各种寄生虫卵及阿米巴原虫等。可用肉眼观察粪便中的绦虫节片和从粪便孵出的血吸虫毛蚴等。病毒性传染病通常难以检出病原体,但在皮肤病灶中检到多核巨细胞及核内包涵体时,可作为水痘带状疱疹病毒感染的辅助诊断。

2. 病原体分离 细菌、真菌、螺旋体通常可用人工培养基分离培养,如伤寒沙门菌、新型隐球菌、钩端螺

旋体等;病毒及立克次体必须在活组织细胞内增殖,需通过细胞培养或动物接种,如登革热病毒、恙虫病东方体。依不同疾病取血液、尿、粪、痰、鼻咽分泌物、脑脊液、骨髓、渗出液、皮疹吸出液、活检组织等进行分离培养或动物接种,标本的采集应注意尽量于病程的早期阶段特别是在应用抗病原体药物前进行,同时应注意标本的正确保存与运输。

3. 特异性抗原检测 病原体特异性抗原检测可较快地提供病原体存在的证据,特别是在病原体分离培养不成功的情况下帮助诊断。其诊断意义往往较抗体检测更为可靠。例如乙型肝炎表面抗原的检出即可给诊断提供明确根据。大多数用于检测抗体的方法都可用于检测抗原,其原理相同,只是方法有所改进,如凝集试验(agglutination test)、酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)、酶免疫测定(enzyme immunoassay, EIA)、荧光抗体技术(fluorescent antibody technique, FTA)、放射免疫测定(radio-immunoassay, RIA)和流式细胞检测(flow cytometry, FCM)等。

4. 特异性核酸检测 采用分子生物学检测方法,最为常用的是聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR),利用人工合成的核苷酸序列作为“引物”,在耐热 DNA 聚合酶的作用下,通过变化反应温度,扩增目的基因,用于检测体液、组织中相应核酸的存在,通过扩增循环使 DNA 片段上百万倍增加,是一种特异和灵敏的方法,在传染病诊断方面起着重要作用。必要时还可选择反转录-聚合酶链反应(reverse transcriptase-PCR)、原位聚合酶链反应(in-situ PCR)和基因芯片技术(gene chip technique)等检查。此外,利用放射性核素或生物素标记的探针作核酸分子杂交,如 DNA 印迹法(Southern blotting)和 RNA 印迹法(Northern blotting),可以检出病原体特异性 DNA 和 RNA。

(三) 特异性抗体检测 在传染病早期,特异性抗体在血清中往往未出现或滴度很低,而在恢复期或后期则抗体滴度有显著升高,故在急性期及恢复期双份血清检测其抗体由阴性转为阳性或滴度升高 4 倍以上时往往有重要诊断意义。特异性 IgM 型抗体的检出有助于现存或近期感染的诊断,特异性 IgG 型抗体的检出还可以评价个人及群体的免疫状态。

特异性抗体检测方法很多,包括凝集试验、沉淀试验、补体结合试验、中和试验、酶免疫测定、免疫荧光检查、放射免疫测定等。其中酶标记技术是传染病最为常用的免疫学诊断方法之一,具有特异性强、灵敏度高、重复性好、操作简便等优点。其基本原理是以酶(过氧化物酶、碱性磷酸酶等)标记抗原,用以识别样品中的抗体,然后用合适的底物溶液产生显色反应,借助光学仪器或肉眼判断结果。将抗原抗体的免疫反应与酶的高效催化作用有效地结合,可特异性测定体液中的微量抗体。近年推出的酶联免疫斑点法(enzyme linked immunospot, ELISPOT)是一种既可检测细胞又可检测抗体分泌量的方法。其原理是用抗原包被固相载体,再加入抗体产生细胞,从而诱导细胞分泌抗体,在抗体产生细胞周围形成抗原-抗体复合物,然后加入相应的酶标二抗,即可通过底物显色反应的深浅,测定出抗体量,并可在显微镜下观察抗体形成细胞。其主要优点是:①抗原用量少。②可同时检测不同抗原诱导的不同抗体分泌,并可定量。③可检测组织切片中分泌抗体的单个细胞。蛋白印迹法(Western blotting)是将大分子物质通过抽滤法或电转移的方法转移到固相载体,然后与相应的探针杂交,漂洗后置于含底物或探针的溶液中孵育,即可显示条带,较常用于艾滋病的定性诊断。

(四) 其他检查 包括各种内镜检查(endoscopy)、超声检查(ultrasonography)、X 线检查、计算机断层扫描(computerized tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)等影像学检查以及活体组织检查(biopsy)。鲎试验检测血清内毒素对革兰阴性菌感染的诊断有参考价值。近年来,各种系统生物学技术包括基因组学(genomics)、蛋白质组学(proteomics)和代谢组学(metabonomics)的主要技术如色谱-质谱联用等方法已开始应用于传染病的研究工作,并使传染病的病原体检测逐步向高通量、高自动化的方向发展。