

传染病 寄生虫病 进展

王其南
程恩坪
刘约勋

主编
审阅

科学技术文献出版社重庆分社

传染病寄生虫病进展

王其南 主编

科学技术文献出版社重庆分社 出版
重庆市市中区胜利路91号

四川省新华书店重庆发行所 发行
科学技术文献出版社重庆分社印刷厂 印刷

开本: 787×1092毫米1/32	印张: 12.5	字数: 28万
1984年3月第一版	1984年3月第一次印刷	
科技新书目: 69—234	印数: 6100	

书号: 14176·115

定价: 1.35元

作者（按姓氏笔划排列）

姓 名	单 位
王其南	重庆医学院 第一 医院
刘约翰	重庆医 学院 第一 医院
向居正	第三军医大学西南医院
邱仲达	重庆医学院 第一 医院
陈国民	重庆医学院 第二 医院
李奇芬	第三军医大学西南医院
冷泰俊	第三军医大学西南医院
李梦东	第三军医大学新桥医院
余曼英	第三军医大学西南医院
张定凤	重庆医学院 第二 医院
赵凤儒	第三军医大学新桥医院
胡仕琦	第三军医大学西南医院
赵中祥	第三军医大学新桥医院
顾长海	第三军医大学新桥医院
贾 杰	重庆医 学 院 第一 医院
潘澄清	重庆医学院 第二 医院

前 言

由第三军医大学和重庆医学院有关教研室共同编写的“传染病寄生虫病进展”今日起和读者见面了。传染病和寄生虫病近年来进展较快，发现了不少新的传染病；有关传染病的免疫学知识迅速增加。新的抗生素和抗寄生虫药不断发现，耐药菌株的急剧增加已成为临床的重要问题；感染性休克也是休克的重要原因之一。许多传染病在发病原理、诊断、治疗和预防方面均有所发现，有所进步；为了使广大医务人员了解这些进步，起到知识更新的作用，程懋坪教授和刘约翰教授及时提出编写本书，并得到本书各作者的热烈响应，各自发挥其专长，写出了有关章节；对传染病和寄生虫病的重要进展均有所论述，重点在于临床实践。本书的出版，希对从事内科、传染科以及卫生防疫机构的医务工作者均有所裨益。

王其南

目 录

第一章	感染中毒性休克·····	(1)
第二章	休克的血液动力学监护·····	(13)
第三章	抗生素在传染病中的应用·····	(32)
第四章	抗生素耐药性·····	(59)
第五章	糖皮质激素在传染病中的应用·····	(73)
第六章	发热的诊断和处理·····	(85)
第七章	免疫学基础知识·····	(99)
第八章	感染与免疫·····	(109)
第九章	免疫学检查方法在传染病中的应用·····	(123)
第十章	病毒性肝炎的免疫学发病原理研究·····	(136)
第十一章	病毒性肝炎的病理诊断·····	(148)
第十二章	病毒性肝炎发生黄疸的机制及鉴别诊断·····	(159)
第十三章	肝功能衰竭的病理生理基础及诊断治疗·····	(170)
第十四章	妊娠期肝病·····	(186)
第十五章	流行性出血热诊断治疗的研究进展·····	(195)
第十六章	流行性出血热的腹膜透析疗法·····	(207)
第十七章	病毒性中枢神经系统感染·····	(218)
第十八章	狂犬病的诊断与治疗·····	(233)
第十九章	新发现的传染病·····	(249)
第 廿 章	感染性腹泻进展·····	(264)
第廿一章	细菌性痢疾的防治进展·····	(277)

第廿二章	霍乱与副霍乱的发病机理及治疗·····	(289)
第廿三章	流行性脑脊髓膜炎研究进展·····	(301)
第廿四章	败血症的若干进展·····	(313)
第廿五章	厌氧菌感染·····	(323)
第廿六章	钩端螺旋体病·····	(336)
第廿七章	疟疾的防治进展·····	(348)
第廿八章	日本血吸虫病的研究进展·····	(362)
第廿九章	华支睾吸虫病的诊断治疗进展·····	(372)
第三十章	寄生虫病化学治疗进展·····	(385)

第一章

感染中毒性休克

由于严重的细菌感染，由细菌毒素引起的急性循环衰竭，具有显著微循环障碍，造成组织灌注不良。可出现血压下降，脉压缩小，脉搏细速，皮肤苍白湿冷、肢端青紫、神志障碍、少尿和全身代谢紊乱，可危及重要生命器官功能，导致病人死亡。

病因

败血性休克在综合性医院中最常见的原因，为休克型肺炎，约占63%，其次为化脓性胆管炎、败血症及穿孔性腹膜炎，其他较常见者为泌尿道及肠道感染。

致病菌包括革兰氏阳性球菌及革兰氏阴性杆菌。革兰氏阳性细菌以肺炎双球菌及金黄色葡萄球菌最为多见。革兰氏阴性杆菌以大肠杆菌、产气杆菌、变形杆菌为常见。病死率以绿脓杆菌败血症为最高，常为严重灼伤及急性粒细胞减少症的并发症。过去认为毒力低的一些条件致病菌，如粘球杆菌、粘质沙雷氏菌等，近年来有增多趋势。近年厌氧菌感染逐渐引起重视，如妇产科的宫腔感染，毒血症严重，可导致严重休克。

发病原理

革兰氏阳性细菌引起休克，可能和细菌外毒素或细菌荚

膜的粘多糖部份释放入血有关，但目前尚不能定论。革兰氏阴性杆菌的内毒素血症和休克发病的关系，国内外都做了大量的研究。

内毒素为水溶性脂蛋白—糖复合体，为革兰氏阴性杆菌的细胞壁的最外层，具有“O”抗原特异性侧链，决定其抗原特异性。其外层为糖分子，和内层“脂质A”联接。在动物实验中注射脂质A或含脂质A的抗原即可引起内毒素血症。在犬类，注射上述材料后一小时即发生休克。根据发生休克的时差，提示脂多糖抗原(内毒素)并非直接毒性作用，而是通过一系列病理生理机制，大致包括下列方面：

一、内毒素作用于血液凝固系统 临床败血症休克，弥漫性血管内凝血(DIC)的出现较其他类型休克早而严重，可能和内毒素活化 Hageman 因子，转化为 XIIa ，促使 XII 转化为 XIIa ，然后使凝血酶原转化为凝血酶，后者又使纤维蛋白原转化为纤维蛋白，造成血管内弥漫性凝血。此外内毒素还可作用于单核巨噬细胞系统，使溶酶体膜通透性增加，可导致膜的破裂，溶酶释放，造成局部组织损伤，因而启动外凝血系统，使VII因子转化为VII—TF，亦可使凝血酶原转化为凝血酶，促使DIC的发展。正常血浆中，凝血与纤溶过程维持着动态平衡。血浆中活化的纤溶酶原或游离的纤溶酶量极少。但当溶酶体裂解时，大量的纤溶酶原活化素释放入血流，活化素即吸附于纤维蛋白，并使纤溶酶原转化为纤溶酶，造成继发性纤溶，可使弥漫性凝血溶解，但可导致大量凝血物质消耗，引起广泛的内脏与皮肤出血。

二、内毒素作用于激肽系统 激肽是一种低分子多肽。激肽前身是激肽原，存在于血浆中 α_2 球蛋白部份，其次亦存在于肝、心、肾和脑组织中。激肽的主要作用是扩张小血

管，同时使毛细血管的通透性增加，血压降低。内毒素可直接激活Ⅻ因子，使激肽释放酶原转化为激肽释放酶，后者又使存在于血浆及内脏中的激肽原转化为激肽或激肽样物质，使血压下降。休克时由于羧肽酶的活性受抑制，可使激肽的半衰期延长，造成持续损害。

三、内毒素对血小板的作用 给动物注入内毒素后，周围血液中血小板计数急剧降低。电镜扫描可在肺及肝内出现血小板聚集物。内毒素休克早期血压下降主要与细胞和血小板组成的微聚物阻塞各脏器毛细血管有关。除机械阻塞外，血小板释放血栓素 TXA_2 ，对休克的进一步发展也有重要的作用。

前列腺素研究已有40年历史，目前发现有10种以上（从 PGA 至 PGI_2 及 TXA_2 ）。正常前列腺素之间有相互拮抗作用，以维持器官功能平衡。前列腺素是由20个碳原子组成的长链脂肪酸，很多刺激，诸如神经刺激，外源性神经介质、损伤、缺氧都可引起前列腺素释放。首先使脂酶激活，使磷脂分解为脂肪酸，然后通过环氧化酶形成 PGG_2 ，然后再转变为 PGH_2 。在血小板内， PGG_2 或 PGH_2 在 TXA_2 合成酶作用下生成 TXA_2 ， TXA_2 具有强烈的缩血管作用和促血小板聚集的作用。相反，在血管内皮细胞内，其中内过氧化物主要转变为 PGI_2 ，后者则可使血管舒张及对血小板有解聚作用。血小板接触内皮细胞，自血小板释放出的 TXA_2 与血管壁接触，引起血管强烈收缩。若此时内皮细胞严重受损，则不能产生 PGI_2 ，其后果是血管痉挛及血栓形成。 TXA_2 引起强烈缩血管作用的机制，可能是以 Ca^{2+} 的载体，使 Ca^{2+} 从细胞内Ca库释出，引起血管平滑肌收缩。

此外，损害血小板，释放血管活性物质，如五羟色胺，

儿茶酚胺，亦可引起内脏血管强烈收缩。

四、内毒素对活化补体的作用 内毒素可通过抗内毒素抗体抗原反应启动经典途径，此外还可直接通过活化 C_3 ，启动替代途径，释放 C_3a 、 C_5a 血管性物质，并可造成血管内皮损伤。

五、内源性啡肽在内毒素性休克中的作用 最近 Holady 给内毒素休克大白鼠静脉注射内啡肽阻断剂—Naloxane (纳酪酮)，可在5分钟内使血压恢复至对照水平。若在内毒素注入前注射纳酪酮，则可防止休克的发生。内源性啡肽的作用机理不明，可能作用于中枢啡肽的受体，通过植物神经系统使血压降低。

血液动力学改变及代谢紊乱

一、血液动力学改变 感染中毒性休克可分为两类：一型为心输出量正常或增高，外周阻力降低，称为高动力型；另一型为心输出量低，外周阻力高，称为低动力型。不少学者认为在感染性休克的不同阶段都有高动力型和低动力型两种类型。最近在动物身上用同一方法可复制出二种类型，高动力型占75%，低动力型占25%。

感染中毒性休克的临床类型可能和病原微生物的种类有一定关联，有人报告10例革兰氏阳性菌引起的休克中，9例为高动力型，4例霉菌感染中3例也为高动力型。42例革兰氏阴性杆菌感染，27例为高动力型，15例为低动力型。

(一)高动力型 高动力型休克主要的血流动力学特点为低血压，心输出量增高(或接近正常)，总外周阻力降低和中心静脉压升高(或接近正常)。产生这些血液动力学改变的机

理可能为:

1. 动静脉分流 目前认为高动力型感染性休克主要由于动静脉分流引起。一种看法认为系由于炎症局部释出缓激肽等多肽类物质,引起局部血管扩张,使原来存在的动静脉短路起了动静脉瘘样的作用,心输出量增加,流向炎症区血液增多,其他区域血液灌注减少。有人认为内毒素引起交感—肾上腺髓质系统兴奋,释放多量儿茶酚胺,兴奋 α -受体,导致肾及皮肤微动脉收缩,兴奋 β 受体则引起心脏收缩增强,肺及内脏中许多动静脉短路开放,造成动脉阻力下降,静脉瘀血及组织缺氧。静注心得安阻滞 β 受体可提高内毒素休克动物的存活率。另一种看法,认为系由于红细胞内2,3二磷酸甘油减少,血液流经毛细血管时释氧减少,代偿性地引起心输出量增高及血流速度加快,外周阻力下降。

2. 扩血管物质的释放 根据动物实验,有人认为感染动物局部静脉血中有强烈的扩血管物质,并不引起动静脉分流,而是炎症区局部、内脏、肾等血管扩张,骨骼肌血流减少。这种扩血管物质可能为内源性致热原。

(二)低动力型 大致可以分为下列阶段:

1. 缺血期 内毒素可引起交感—肾上腺髓质系统强烈兴奋,血中儿茶酚胺含量显著升高,引起内脏与皮肤的微动脉、后微动脉与毛细血管前括约肌处于痉挛状态,并且肌性微静脉与小静脉的紧张度也明显增加。肾动脉收缩时,入球动脉血压降低,肾近球细胞大量释放肾素,使血管紧张素水解成为血管紧张素 I,后者在转化酶作用下,变成血管紧张素 II,具有强烈的缩血管作用。此外血小板产生的 TXA_2 亦具有强烈的缩血管及促血小板聚集的作用。由于血管内皮受损,产生 PGI_2 减少, TXA_2 的缩血管作用得到进一步加强。

早期引起内脏及皮肤等血管收缩。由于毛细血管前阻力较后阻力升高更为明显，因而毛细血管流体静力压显著降低，促使细胞外液吸入血管内。肌性微静脉与小静脉收缩，使回心血量增加。此期可能血压降低不明显，仅出现脉速，四肢湿冷，少尿，烦躁不安。

2. 瘀血及DIC期 由于组织缺氧，刺激肥大细胞释放组织胺，加上其他代谢产物的作用，导致血管弛张。加上休克后期，下丘脑、大脑皮质、交感神经节及肾上腺髓质等均有儿茶酚胺耗竭。上述部位的内啡肽释放，对心血管活动具有抑制作用，使血压降低，心率减慢。内毒素休克激活激肽释放酶—激肽系统，激活补体系统，如 C_3a 、 C_5a 等血管活性物质也大量形成，均可导致瘀血性改变，回心血量减少，血浆外渗引起血液浓缩，红细胞聚集。因而可以导致血压下降，脉速，紫绀，及皮肤大理石样花纹。

由于血液瘀滞及浓缩，加上内毒素启动血凝系统，加之严重酸中毒使肝素失活，可以导致血管内凝血，进一步加重微循环障碍。而且由于凝血因子的大量消耗，纤维蛋白降解物，FDP的抗凝作用，可以引起出血。由于FDP血小板聚集体、游离的纤维蛋白等对网状内皮系统(RES)的封闭作用，使机体丧失消除内毒素的能力，加重内毒素性休克。

3. 器官功能衰竭期 微循环严重障碍，引起严重乳酸血症及一系列代谢紊乱，导致重要器官功能衰竭。

(1) 休克肺 休克肺为败血性休克的重要并发症。可发生于休克的过程中，也可见于逐渐纠正的过程中，即使血压、尿量、血乳酸浓度已恢复正常，休克肺仍可继续发展。休克肺的肺组织间隙内有渗出液及纤维蛋白，有充血、出血及水肿，但肺静脉压不高。电镜发现肺毛细血管的内皮细胞微孔

与上皮间隙连接部扩大，使水份及血浆蛋白外漏。另外还发现肺表面活性物质减少，肺泡内透明膜形成，肺泡萎陷，使肺顺应性降低，导致功能性肺残气量减少，肺血管阻力相应增加，形成肺部右向左的动静脉分流，使动脉血氧分压持续下降， CO_2 潴留，即使持续吸入高浓度的氧，低氧血症亦不能纠正。

休克肺的发生机理不明，认为可能和感染、弥漫性血管内凝血、输液过量、吸入纯 O_2 、输入库血中的微粒栓子均可诱发。内毒素性休克可能由于内毒素对肺毛细血管内皮细胞的直接损伤作用及内毒素对血小板及白细胞聚集的激发作用而导致休克肺，此外缓激肽、血小板释放的5羟色胺、FDP、坏死组织释放的蛋白分解物，也有一定作用。

(2) 心功能不全 感染性休克死亡病例，常可见心肌水肿，心肌纤维断裂和心肌局部灶性坏死。内毒素休克犬心室肌线粒体的呼吸活动在休克开始后5分钟即见减低。明显抑制则见于晚期，且难于纠正。引起心功能下降的原因较多，冠状动脉灌流不足，造成心肌缺血缺氧是一个主要原因，有人应用潘生丁扩张冠状血管，可防止休克犬发生不可逆心肌改变。其次为毒性抑制物质，包括心肌抑制因子，可能来自缺血性内脏，如胰脏、溶酶体水解酶，亦来自缺血性内脏、网状内皮抑制物质，可能来自缺血性肠道。第三是儿茶酚胺耗竭，对心肌的增强收缩力作用减弱。心功能不全易于合并肺水肿，务必密切观察病情，如出现气促，心率增快， $P_2 > A_2$ ，颈静脉充盈，即应提高警惕，及时加以处理。

(3) 急性肾功能衰竭 主要见于严重革兰氏阴性杆菌感染伴有休克及脱水。由于肾血管痉挛，肾缺血，肾间质组织内液压增高，严重者引起肾小管坏死，因而造成少尿、尿闭、

氮质血症、酸中毒、高血钾。如有水份储留，可因脑水肿或肺水肿导致死亡。

休克的诊断和监护

1978年我国急性三衰会议制定的休克诊断标准为：(1)有休克的诱因。(2)意识异常；脉细速 >100 次/分或不能触知；四肢湿冷，胸骨部皮肤指压试验阳性（压后再充盈时间 >2 秒），皮肤花纹，粘膜苍白或发绀；尿量 <30 毫升/小时或尿闭。(3)收缩压 <80 毫米汞柱；脉压 <20 毫米汞柱；原有高血压，收缩压较原水平低30%。凡具有(1)+(2)中2项+(3)中1项可诊断为休克。

一、难治性休克诊断标准

(一)严重而持久休克 血压 <20 毫米汞柱或持续 <50 毫米汞柱，脉细速不整或扪不着。血中儿茶酚胺水平不断上升。

(二)心功能明显抑制 心脏指数低于正常，中心静脉压急剧上升或 >20 厘米水柱，心律紊乱。

(三)肺功能不全 肺分流增加， $\text{PaCO}_2 < 35$ 或 >45 毫米汞柱。 $\text{PaO}_2 < 60$ 毫米汞柱，肺血管阻力 >500 达因/秒/厘米/平方米。

(四)肾功能不全 尿量 <20 毫升/小时(成人)或 <10 毫升/小时(婴幼儿)；尿钠 >60 毫当量/升；尿中尿素/血中尿素 $\leq 10/1$

(五)脑损害或脑水肿表现，脑干反射消失。

(六)DIC。

(七)有细胞坏死指标 如血乳酸脱氢酶及谷丙转氨酶上升(肝损害)，血酸性磷酸酶及蛋白分解酶上升(溶酶体破

坏)。

(八)动脉血乳酸 >80 毫克 % (8mM/升)。血 pH <7.3 或 >7.6 。血乳酸显著上升，及低血糖者多数死亡。

二、休克的监护指标

(一)临床观察 包括精神状态，皮肤，血压，脉搏及心律，颈静脉及外周静脉，眼底血管及甲皱微循环，呼吸，尿量及体温，包括肛温及皮温，后两者相差愈大，预后愈差。

(二)血液动力学监护 包括血压及中心静脉压，近年还测定肺动脉楔嵌压 (PAWP (正常值8—12毫米汞柱)，可以直接反映左室情况。心电图监测心律，心输出量测定。

(三)酸碱平衡及电解质平衡的监护 包括血pH、PCO₂、PO₂、缓冲碱、剩余碱、Na、K、血清乳酸及酶的测定。

(四)其他 对有进行性呼吸困难，PO₂降低且吸入纯氧后不改善，肺部出现干湿啰音，疑有休克肺时，床旁X线摄片，可见肺纹多，透明度低，点片状阴影。

休克的治疗原则和措施

贵在神速，抓住战机，减少损害。主要原则为：先扩容，后活管，三强心，四抗感染。

一、扩容 要同时纠酸，晶胶要适当，纠正酸中毒可以加强心肌收缩力和提高血管活性药物效应，防止DIC。轻度酸中毒24小时内可补给5%NaHCO₃300毫升左右，严重者可补充400~500毫升。或用0.6克分子THAM40~80毫升加入5%葡萄糖水中滴入，但应防止外渗造成局部坏死及呼吸抑制反应。

输液的晶胶选择不可偏废，单纯输入晶体液，80%以上

进入细胞间隙，易致水肿。输入胶体，可维持血管内高渗状态，细胞外液进入血管内，功能性细胞外液减少，使细胞的养分及代谢产物交换功能发生障碍。但适量时对肺水肿可能有益，如使肺循环的渗透压大于肺动脉楔嵌压，有利于肺水肿的回吸收，但大量输入胶体，如血浆及白蛋白等，当循环改善后，血流从瘀滞部位涌入血循环，血容量骤增可以引起肺水肿。所以对一般败血性休克以输晶体液为主，对少数有贫血、失血或血浆蛋白偏低者，可以适当输入少量血液或血浆蛋白。

低分子右旋糖酐为一种小分子胶体，有扩容，改变血球表面粘性，利尿等作用，不致于引起高血容量，可采用碱：胶（右旋糖酐）：晶 = 1:2:3。

补液速度可根据中心静脉压，如 $< 6\text{cmH}_2\text{O}$ ，可大量补液；如为 $6\sim 10\text{cmH}_2\text{O}$ ，应持慎重态度； $> 10\text{cmH}_2\text{O}$ ，似不宜大量扩容。此外，在补液过程中如见心率减慢，血压上升，呼吸平稳， $A_2 \geq P_2$ ，意识清楚，颈静脉不充盈，尿量增加，则可继续补液；如心率上升，血压不升或下降，有可能发生心衰或心脏骤停；如心率上升，血压不升，气急， $P_2 > A_2$ ，应警惕肺水肿的发生。

二、血管活性药物 对高阻低排型休克，以解痉扩血管药为主，可用654-2，阿托品，酚苄明（0.5~2毫克/公斤，加入输液中60分钟内滴毕）。

此外也有人用异丙肾上腺素及多巴酚丁胺，可以兴奋 β 受体。从而扩管强心。

在补液基础上扩管后可见皮肤转暖，血压上升，脉压加大，尿量增多。

对低阻高排型可适当选用 α 受体兴奋剂，如去甲肾上腺

素，多巴胺等，有人合用 β 受体阻滞剂心得安以阻断动静脉分流，取得疗效，由于该药有抑制心肌的作用，应持慎重。

三、强心剂 对某些难治性休克，伴有程度不等心功能不全，少量给予洋地黄或毒K，对病情有所裨益。胰高血糖素（3~5毫克/小时）及异丙肾上腺素也可短期使用。

四、抗感染 应根据病灶，估计病原菌，采用抗生素足量静脉注射，如：

肺炎休克	肺炎双球菌	青霉素G.
皮肤疖痈	金葡菌	新青Ⅱ.
→败血症		或加卡那.
胆囊尿路感染	大肠、产气杆菌	氯十卡那.
→败血症		氨苄十卡那.
粒细胞减少症	绿脓杆菌	羧苄十庆大.
→败血症		丁胺卡那霉素.
暴发休克型 脑膜炎	脑膜炎双球菌	大剂量青霉素G.

五、其他

（一）呼吸支持，设法维持 PaO_2 在70mmHg以上，不少著者主张如有肺功能不全表现，及早进行机械辅助呼吸，必要时用呼吸末期正压呼吸。

（二）激素可用甲基强地松龙30毫克/kg或地塞米松3mg/kg一次，必要时4小时重复一次。

（三）内啡肽阻滞剂，纳酪酮在动物实验已证明有效，认为其毒性小，作用快，可能是临床防治休克的一条新途径。亦有人报告抗内毒素血清可以降低内毒素性休克病死率。亦有人报告利多卡因及消炎酮可降低内毒素性休克动物的病死率。但均有待于进一步研究。