

传染病基础与临床

张士磊 袁照阁 李素卿 主编

中国科学技术出版社

内 容 提 要

本书以传染病法规定的甲、乙、丙传染病为顺序,介绍了传染病的基础、诊断、治疗及预防。

内容系统,条理清楚,通俗易懂。既有理论,又有经验体会,是一本实用性很强的传染病学图书。

主 编
副主编

张士磊 袁照阁 李素卿
付继荣 侯九文 史自才
张之轩 张 杰 许忠梅

编著者

(以姓氏笔划为序)

王秀兰 付继荣 丛 峰
许忠梅 孙洪宪 史自才
李允湘 李启云 李素卿
陈宜恒 陈保成 张建泽
张纪民 张士磊 张之轩
张 杰 龚再菊 康建兰
郝延光 侯九文 袁照阁
谭 峰

序 言

自新中国成立以来,在传染病的防治工作中取得了巨大的成就,对人类危害极大的某些烈性传染病有的已被消灭,以往常见的传染病也大都得到控制。但近年来随着医学科学技术的发展,国内外传染病的发生与流行情况,均已出现新的病种和扩散,有的已基本消灭,有的现又有发生。尤其是在我国实行开放政策后,与国外各方面人士的接触交流日益频繁,国外有些传染病亦可传入我国,亟需国内医务同道高度重视,密切注意。

本书是按照1989年2月21日第七届全国人民代表大会常务委员会第六次会议通过的法定传染病撰写的,作者张士磊、袁照阁等同志参考了国内外大量的最新资料,结合多年对传染病的临床、教学、科研的实践体会编写而成。

全书的每个病种从概述、病原学、流行病学、发病原理及病理解剖、临床表现、实验室检查、诊断与鉴别诊断、治疗、预防、护理等方面阐述,本书内容丰富、全面、新颖,既有理论又有经验体会,是一本实用性较强的参考著作,适用于从事传染病防治的医务工作者和医学生等。

山东医科大学教授

山东省传染病学会主任委员 王子骥

1995年5月于山东医科大学

前 言

传染病是严重危害我国人民身体健康的疾病。特别是近些年来,某些已被消灭或基本被消灭的传染病,又有发生甚至流行的趋势,个别在我国从未发生过的传染病在某些地方也发现了极少数病例。根据1989年全国人民代表大会第七届六次常务委员会通过的35种法定传染病,分为甲、乙、丙三类为顺序,分传染病学基础、甲类传染病、乙类传染病、丙类传染病四章,对其病原学,流行病学,发病机理及病理变化,诊断与鉴别诊断,治疗和预防、护理等做了较详细的阐述。编者参阅了大量的国内外资料,结合临床实践,力求文字精练,语言通顺,内容新颖、全面。本书临床实用性强,是从事传染病治疗及预防工作同志的有益参考书。

在本书编审过程中,承蒙山东医科大学传染病教研室主任,中华医学会山东省传染病、流行病学学会主任委员王子骥教授的大力帮助与精心指导,特此致谢。但由于编者水平所限,书中错误在所难免,热忱希望同道批评指正。

编 者

1995年12月

目 录

第一章 传染病学基础.....	(1)
第一节 传染与免疫.....	(1)
第二节 传染病的流行过程	(13)
第三节 传染病的基本特征与临床特点	(17)
第四节 传染病的诊断	(22)
第五节 传染病的治疗	(30)
第六节 传染病的预防	(37)
第二章 甲类传染病	(45)
第一节 鼠疫	(45)
第二节 霍乱	(52)
第三章 乙类传染病	(65)
第一节 病毒性肝炎	(65)
第二节 细菌性痢疾和阿米巴性痢疾.....	(120)
第三节 伤寒和副伤寒.....	(139)
第四节 艾滋病.....	(153)
第五节 淋病.....	(164)
附:尖锐湿疣	(175)
第六节 梅毒.....	(181)
第七节 脊髓灰质炎.....	(190)
第八节 麻疹.....	(196)
第九节 百日咳.....	(206)
第十节 白喉.....	(212)
第十一节 流行性脑脊髓膜炎.....	(222)

第十二节	猩红热·····	(237)
第十三节	流行性出血热·····	(243)
第十四节	狂犬病·····	(260)
第十五节	钩端螺旋体病·····	(268)
第十六节	布鲁氏菌病·····	(276)
第十七节	炭疽·····	(284)
第十八节	流行性和地方性斑疹伤寒·····	(290)
第十九节	流行性乙型脑炎·····	(298)
第二十节	黑热病·····	(312)
第二十一节	疟疾·····	(319)
第二十二节	登革热·····	(331)
第四章	丙类传染病·····	(337)
第一节	肺结核·····	(337)
第二节	血吸虫病·····	(353)
第三节	丝虫病·····	(369)
第四节	包虫病·····	(378)
第五节	麻风病·····	(384)
第六节	流行性感胃·····	(397)
第七节	流行性腮腺炎·····	(403)
第八节	风疹·····	(409)
第九节	新生儿破伤风·····	(415)
第十节	急性出血性结膜炎·····	(420)
第十一节	感染性腹泻·····	(422)

第一章 传染病学基础

第一节 传染与免疫

一、传染的概念

传染又称感染(infection),它是病原体、人体和周围环境三方面的因素相互作用,而其中每一个因素又都是可变的。在传染病的发生上,病原体是变化的条件,人体是变化的根据,病原体主要通过人体起作用,但它不能决定疾病的全过程。对疾病全过程起决定作用的往往是人体。至于环境因素,不仅可以改变病原体的生存条件,而且可引起病原体遗传性质的变异。社会制度也影响着人体对病原体的防御能力,由于上述三者之间的复杂关系,导致传染过程的不同表现。

二、传染过程的表现

在传染过程中,人体与病原体在一定环境条件影响下不断相互作用与相互斗争,矛盾着的双方经过斗争,根据人体防御能力的强弱、和病原体数量及毒力的强弱,在矛盾发展的各个阶段,在一个时期往往是一种主要的矛盾起主导作用。总起来说,传染或感染过程可以出现五种表现。

1. 病原体被消灭或排出体外 由于人体外部和内部防御能力的作用,当病原体侵入人体后,处于不利于它生长、繁殖与存在的环境条件下,病原体在侵袭部位或在体内即被消灭,或被鼻咽、气管粘膜分泌物或肠道及泌尿道等排泄物排出体外,这种防御能力有皮肤粘膜的屏障作用、胃酸的杀菌作用、

正常体液的溶菌作用、组织细胞的吞噬作用等。这些综合性的力量就是所谓人体的非特异性抵抗力或称非特异性免疫,是人类在长期进化过程中,不断与病原体斗争而逐步形成的,并可以遗传给后代。当这种力量处于优势,人体即不出现任何疾病状态,也就是人体受到感染而不发生传染病的一种典型表现。

2. 病原携带状态(carrier state) 病原体侵入人体后,病原体与人体处于相持状态,病原体可以停留于入侵部位,如鼻、咽、扁桃体等,或侵入较远的脏器,如胆囊等获得生存与繁殖的条件,而人体则不出现任何的疾病状态,却能够携带并排出体外,成为传染病流行的传染源,例如白喉、流行性脑脊髓膜炎、伤寒等病原携带者较为常见。

病原携带状态按病原体种类不同,分为带病毒者、带菌者与带虫者等。按其发生于显性或隐性感染之后而分为恢复期与健康携带者。发生于显性感染临床症状出现之前者称为潜伏期携带者。一般按其携带病原体持续时间在3个月以下或以上而为急性或慢性携带者。所谓健康携带者,虽无明显的临床表现,但病原体在其停留部位或脏器内或多或少地均可引起不同程度的组织损害,可能是目前尚不能查出的极轻型病人。

3. 隐性感染(covert infection) 又称亚临床感染(sub-clinical infection),是指病原体侵入人体后,仅引起机体发生特异性免疫应答,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,只有通过免疫学检查才能发现。在大多数传染病(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。隐性感染结束后,病原被清除,大多数人获得不同程度的特异性主动免疫;少数人转变为病原携带状态,病原体持续存在于体内,成为健康携带者,如伤寒、菌痢、流行性脑脊髓膜炎。

4. 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,而导致可引起临床表现的组织损伤和病理改变。在大多数传染病中,显性感染只占全部感染者的一小部分。在少数传染病中(如麻疹、天花),大多数感染者表现为显性感染。显性感染结束后,病原体可被清除,而感染者获得巩固免疫(如伤寒),不易再受感染。有些传染病(如菌痢)的感染者其病后免疫并不巩固,容易再感染发病。小部分显性感染者则转变为病原携带者,称为恢复期携带者。

5. 潜伏性感染(latent infection) 病原体感染人体后,寄生在机体中某些部位,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。

上述传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,显性感染所占比率最低。但一旦出现,则容易识别。

三、传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个因素。

1. 病原体的数量 关于传染病发作必须有多少数量的病原体,尚无一定的见解。但在同一个传染病中,入侵病原体的数量一般与致病能力成正比。从流行病学资料分析,当大量病原体侵袭人体时,潜伏期一般较短,而病情较为严重,反之,而潜伏期长而病情较轻,或不发病。

2. 病原体的毒力 凡能引起疾病的病原体都是致病生物,都具有一定的毒力。毒力与侵袭力可能是病原体致病力的两种表现。不同种类的病原体有不同强度的毒力、产毒量以及毒素的性质,即使同类病原体也还可以有不同强度的毒力,如白喉杆菌可有强型、中间型及弱型,葡萄球菌有凝固酶阳性与阴性之别。病原体的这种特异性还会遗传给后代。不同种类的病原体还有不同的侵袭力,例如白喉杆菌除在局部繁殖产生毒素造成人体损害外,很少侵入血流引起菌血症或败血症,但金黄色葡萄球菌等往往引起菌血症或败血症,甚至脓毒血症。

3. 病原体的特异性定位 大多数病原体在人体内生长繁殖有其一定的部位,叫作特异性定位,这是病原体在人体内长期的适应过程中所形成,例如伤寒杆菌适宜于在肠道淋巴组织内生长繁殖,白喉杆菌一般在上呼吸道生存等。病原体侵入人体的途径亦有其特异性,例如伤寒杆菌必须经口到达肠道,白喉杆菌必须经鼻咽到达上呼吸道才能构成传染,若伤寒杆菌或白喉杆菌落在皮肤上,传染过程就不会发生。病原体的特异定位即构成传染病的传播途径。

4. 病原体的变异性 病原体可因环境或遗传等因素而产生变异。病原体的变异可能出现毒力减弱,也可能出现毒力的

增强。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,叫作定向免疫,可以用来制造减毒活疫苗,活疫苗为预防传染病创造条件;而在宿主之间反复传播则可使致病力增强,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,如流感。

四、传染过程中机体的防御作用

人类宿主对周围演变着的微生物,其保护机制是多样化的:有非特异性即物理性的屏障,这是第一道屏障;还有免疫性机制,作为第二道屏障,它又可分为特异及非特异,这种机制可长期保护着宿主,否则宿主就不易生存。

1. 非免疫性的宿主保护机制

(1)皮肤粘膜的外部屏障 正常的皮肤与粘膜一般说来能机械地阻止病原体的入侵,还能分泌一定的抑菌或杀菌物质,如皮肤腺的脂肪酸,汗腺的乳酸,唾液、泪液和鼻、气管的溶菌酶等。胃液的酸性、胃肠道的高度酶的活性,对各类细菌也有很强的杀菌作用,人体肠道中的正常菌群对一些病原菌有拮抗作用,气管粘膜上纤毛的向外颤动有助于将病原生物随分泌物排出体外。

(2)血脑、胎盘的内部屏障 病原体及其毒素在从血液进入脑组织的过程中,可受到血脑屏障的保护,但血脑屏障在尚未发育完全的新生儿和婴幼儿,脑组织的感染则容易发生。胎盘屏障也能保护胎儿免受母体的病毒感染,但这个屏障作用与妊娠的时期有关。在怀孕3个月以内,母体所感染的风疹病毒可以引起胎儿死亡或先天性畸形,而3个月以后就可不被感染。

机体各脏器的屏障作用和保护机制与诸多因素有关,如

营养状态、年龄、基因因子、性别、近期有无疾病等。此外，人体激素特别是类固醇的水平，对病原的敏感性和疾病的恢复也起一定作用。

2. 免疫系统 免疫系统是第二道屏障，主要分为两种，一为体液免疫，二为细胞免疫。二者均有非特异“天然”部分和特异“后天获得”部分。

(1) 体液免疫系统

① 非特异性的体液免疫：非特异的体液免疫是能立刻对侵入的病原起反应的各种蛋白。这些蛋白质存在于血液、间质液及少量粘膜表面，如补体、溶菌酶、备解素、干扰素等。

补体：是存在于人的新鲜血液中的一个多血清蛋白的复杂系统，主要成分是球蛋白。补体是一种没有特异性的正常血清成分，在相应的抗体存在下，参与灭活病毒杀死或溶解细菌、螺旋体、原虫等，并可促进吞噬细胞吞噬和消化病原微生物。补体是人体重要的非特异性防御因素。

溶菌酶：是一种蛋白质，存在于各种分泌液中，如泪液、唾液、汗液、乳汁、肠分泌物以及各种内脏的组织内。中性粒细胞中也含有大量溶菌酶。溶菌酶对多数革兰氏阳性菌有溶菌作用，但对革兰氏阴性菌和病毒不起作用。

备解素：是一种血清蛋白，不同于补体和抗体。目前普遍认为备解素系统就是 C_3 激活系统，但是构成备解素系统的成分及其激活作用均尚未完全清楚。一般认为在补体和酸离子存在时，能杀死多种革兰氏阴性细菌，中和多种病毒。

干扰素 (IFN)：是指在特定诱生剂的作用下，由细胞基因组控制、产生的一类高活性、多功能诱生蛋白质。具有广泛的抗病毒、抗增生及免疫调节作用。IFN 种类繁多，人类 IFN 可

分为 IFN α 、IFN β 、IFN γ 三种类型,前二者又称 I 型 IFN,后者又称 II 型或免疫 IFN。目前实际应用的 IFN 制剂基本上有以下几种:

人白细胞 IFN(HuIFN α):HuIFN α 实际是 IFN α 和 IFN β 的混合物,其中 IFN α 占 99%,IFN β 仅为 1%,经仙台病毒诱导人白细胞(B 细胞、巨噬细胞)而产生。

人成纤维细胞 IFN(HuIFN β):HuIFN β 亦为混合 IFN,但主要是 IFN β 。目前多用人二倍体细胞生产。

人免疫 IFN(HuIFN γ):HuIFN γ 由外周血淋巴细胞(辅助性 T 细胞和诱导性 T 细胞)经细胞有丝分裂或葡萄球菌肠毒素 A 等诱导而产生,据认为其免疫调节及抗肿瘤活性比 IFN α 和 IFN β 大 20~30 倍。

基因工程 IFN:应用 DNA 重组技术使产生 IFN 的基因转录出 mRNA,用反转录方法获得其 cDNA,再与特定的质粒杂交以获得重组体,然后转入大肠杆菌,选取能表达产生 IFN 的克隆培养,生产基因工程 IFN。

IFN 有如下特性:IFN 对大多数病毒都有一定的抑制作用,表现为病毒繁殖量的减少,以及由病毒所致的细胞病变的减轻或减少,但这种作用不是直接的,而是通过 IFN 分子与被作用细胞(或称靶细胞)相互作用,使后者形成抗病毒状态来完成的。

IFN 的抗细胞分裂活性。IFN 对正常细胞及肿瘤细胞均有明显的抑制作用,对迅速分裂细胞的抑制作用尤为明显。

IFN 的免疫调节活性。IFN 通过调节细胞免疫、体液免疫及非特异性免疫来调节机体的免疫防卫功能。无论于体内或体外,高浓度 IFN 能抑制抗体生成,对 IgG、IgM、IgE 的生成

均有抑制作用,IFN 浓度越高,抑制浓度越强。低浓度的 IFN 可轻微促进抗体的生成。

IFN α 和 IFN β 可局部应用于呼吸道病毒感染,预防流感病毒 A₂ 和流感病毒 B 可用本品滴鼻。也可制成软膏外用,治疗单纯疱疹、带状疱疹、青年疣、寻常疣等病毒感染。肌肉注射干扰素治疗,新生儿巨细胞病毒性脑炎已取得疗效。

目前,国内外单独或联合应用 IFN α 治疗慢性 HBV 感染者,显示可使 HBV 感染的血清学标志转阴。用于治疗 HCV 感染也取得一定疗效。

白细胞介素系统:白细胞介素系统是一组由免疫活性细胞分泌的淋巴因子或细胞因子,在机体的免疫识别、应答和调节中,尤其在免疫活性细胞的激活、增殖、成熟、分化及免疫效应细胞功能发挥等方面均起重要作用。现已发现有白细胞介素 I (IL-1)、白细胞介素 II (IL-2)、白细胞介素 III (IL-3)、白细胞介素 IV (IL-4)、白细胞介素 V (IL-5)、白细胞介素 VI (IL-6)、白细胞介素 VII (IL-7)、白细胞介素 VIII (IL-8)、白细胞介素 IX (IL-9)、白细胞介素 X (IL-10)、白细胞介素 XI (IL-11)、白细胞介素 XII (IL-12)、白细胞介素 XIII (IL-13) 等活性因子,其中白细胞介素 II (IL-2) 具有多种生物学活性。

IL-2 来源于活化的 TH 细胞,是 T 淋巴细胞受抗原刺激后所产生的具有免疫调节作用的淋巴因子。它除了能在体外维持 T 细胞长期分化增殖以外,还具有增强 NK 细胞的杀伤活性,促进 B 细胞的分化与增殖,诱导 LAK 细胞的产生,增强 NK 细胞和 LAK 细胞的肿瘤杀伤活性,刺激 T、B 淋巴细胞分泌多种淋巴因子等重要的生物学作用,目前临床上已单独应用 IL-2 治疗肿瘤患者,并在抗感染免疫中起重要作用。

②特异性的体液免疫:特异的体液免疫是指对特殊抗原产生抗体,抗体由B淋巴细胞和浆细胞产生。抗体可以结合相应的抗原,也能结合密切有关的抗原,结合后可以完全中和抗原的感染力,增加病原体被吞噬的机会及在吞噬细胞内被溶酶体分解并清除。

体液抗体是各种免疫球蛋白,免疫球蛋白分子呈Y形,有二个Fab片段,其功能是与特异性抗原结合;一个Fc片段承担抗体分子的效应,能固定补体。根据其生物学活性不同共分五大类:免疫球蛋白G、M、A、D、E,简称IgG、IgM、IgA、IgD、IgE。

IgG:是人血中含量最高的抗体,占血清球蛋白的75%,在健康人血中浓度为11.2~14.41g/L,IgG是体内最主要的抗体,对各种病毒、细菌、毒素、真菌和寄生虫等都有活性,它是唯一能穿过胎盘的抗体,可保护6个月内婴儿。IgG与抗原的作用是充分的结合,补体释放,一系列宿主反应,包括趋化性,提高吞噬细胞对微生物的溶解。IgG也是抗体依赖性细胞介导细胞毒(ADCC)作用的主要调节抗体。此抗体在感染后1~2周上升,持续较长,常达1年以上或更长。临床上用以防治一些传染病的胎盘球蛋白、丙种球蛋白、以及抗毒血清等主要含IgG。

IgM:占血清球蛋白的5%~10%,正常血清中含量为0.68~1.41g/L。它是分子量最大的抗体,亦称巨球蛋白,由于分子量大,故只限于血管内存在。它有中和毒素及病毒、补体结合和抗细菌的作用。6个月龄后的婴儿即能自己合成。IgM是初期感染后产生的抗体,一般在感染后2~3日即可测出,持续1~2个月,在血内持续存在,如乙型肝炎时则提示病程

迁延或慢性化。IgM 分子大,因此在凝集细菌、红细胞方面起着重要作用,故在溶解靶细胞上特别重要。

IgA:占血清球蛋白的 15%,正常血清中含量为 1.8~2.6g/L。IgA 是由存在于血清中及分泌液中两部分组成。IgA 主要存在于泪液、唾液、初乳,以及鼻粘膜、支气管、消化道和泌尿生殖道的分泌液中,亦存在于脑脊液、羊水、腹水、胸水等中,所以被称为分泌性 IgA。分泌性 IgA 都是在呼吸道、消化道等局部器官的粘膜固有层浆细胞内或淋巴细胞内合成,而血清 IgA 主要来自消化道所属的淋巴细胞(包括浆细胞)。IgA 能中和某些病毒和细菌的致病作用。初生婴儿完全没有 IgA,约 4~12 岁之后血清 IgA 才达到正常成人水平,分泌性 IgA 的增加比血清 IgA 为快。IgA 是婴儿体内最后出现的免疫球蛋白,婴儿可从母亲初乳中得到 IgA,因只有少量被吸收,所以对胃肠道有局部保护作用。婴幼儿易患呼吸道和消化道感染,可能与缺乏 IgA 有关。

IgD:约占血清抗体的 1%,正常血清中的含量为 10~40mg/L。它的分解代谢率很快,因之研究进展很慢,但多存在于 B 淋巴细胞表面,可能在细胞触发中起重要作用。

IgE:在血清的含量最少,仅 0.1~0.9mg/L,是负责变态反应的介导,在呼吸道及肠道中含有丰富的 IgE 形成细胞,其机制仍不清,似对寄生虫感染、在过敏反应中起作用。能从母体传给胎儿,对宿主无益处。

(2)细胞免疫系统

①非特异的细胞免疫:例如微生物不断地侵入(经口、组织损伤、吸入)宿主,而发生感染却不多,主要是靠吞噬系统,血液循环中的白细胞、颗粒细胞和单核细胞等大吞噬细胞的功能。