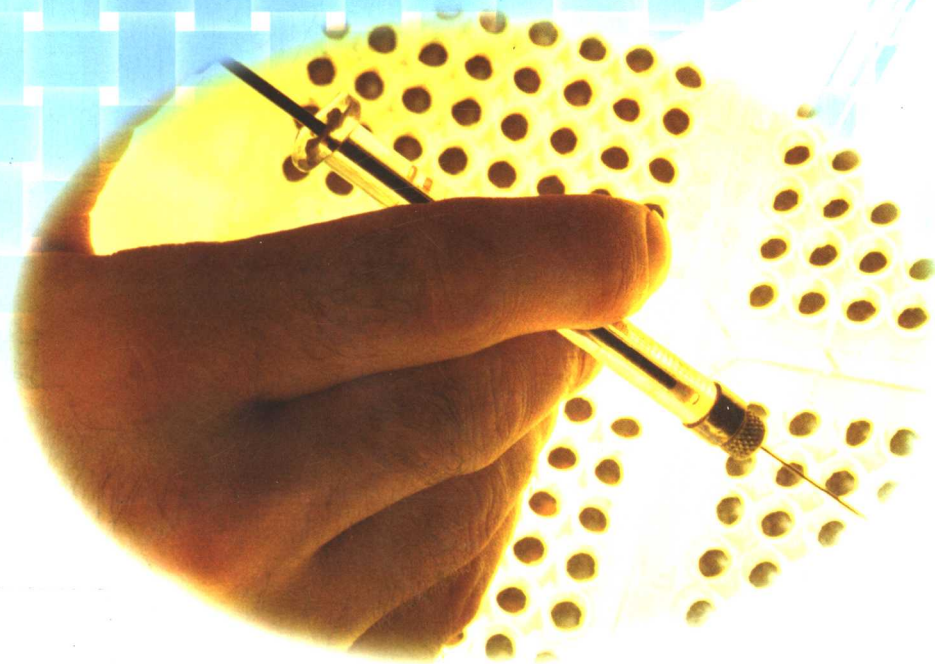


实用传染病

预防与管理

主编 梅振华 杨本兴
李华 张玉超
王哲



郑州大学出版社

实用传染病预防与管理

主 编 梅振华 杨本兴 李 华
张玉超 王 哲



郑州大学出版社
· 郑州 ·

图书在版编目(CIP)数据

实用传染病预防与管理/梅振华等主编. —郑州:郑州大学出版社,2001.9
ISBN 7-81048-387-0

I. 实… II. 梅… III. ①传染病防治②疫情管理 IV. R183

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 061623 号

出版社:郑州大学出版社

(地址:郑州市大学路 40 号

邮政编码:450052)

发行单位:郑州大学出版社

承印单位:郑州市毛庄印刷厂

开本:787 mm × 1 092 mm

1/16

印张:21.75

字数:516 千字

印数:1 ~ 2 500 册

版次:2001 年 9 月第 1 版

印次:2001 年 9 月第 1 次印刷

书号:ISBN 7-81048-387-0/R·364

定价:36.00 元

《实用传染病预防与管理》编委名单

主 编 梅振华 杨本兴 李 华 张玉超
王 哲

副主编 (以姓氏笔画为序)

王 玲	王大强	王世赋	王宗升
冯 义	冯 辉	刘 颖	刘 超
阎晓琴	李 慧	陈 浩	陈庚军
宋炳建	周 静	高立品	梁文学
谢九汉	曾祥丽	蔺爱君	

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 馨	韦宛玉	田 华	张飞虎
张振峰	李 梅	孟 娜	赵文伟
俞维民	贾 慧	贾中毅	郭 辉
章彦军	程艳丽	雷春蕾	潘东辉

内 容 提 要

全书共分 10 章 81 节。介绍了如何应用传染病学基础理论,对 65 种常见传染病的流行病学、预防与控制措施进行了重点阐述。在本书的编写中,作者从实际出发,深入浅出,着重强调理论与实践、临床与实验、治疗与预防相结合的原则,简明扼要,突出实践性及实用性,供传染病管理人员,包括卫生行政、卫生防疫、预防保健、乡村医生等医务工作者参考。

前 言

新中国成立以来,在以“预防为主”的卫生工作方针指导下,预防医学事业得到了长足发展,1989年颁布和实施的《中华人民共和国传染病防治法》标志着我国传染病防治工作进入了一个新的里程。在广大卫生防疫人员的共同努力下,我国的传染病防治工作取得了辉煌成绩。但目前我国传染病的发病率仍占年总发病率的第一位,是严重威胁人民身体健康的常见病、多发病。它的流行特点是:以免疫手段控制的脊髓灰质炎、麻疹、白喉等发病已得到有效控制,其发病率大幅度降低;一些肠道传染病发病率仍较高;有些传染病或寄生虫病在一些地区有所回升;梅毒、淋病、艾滋病犹如噩梦般地成为社会卫生问题;医院内的交叉感染大大威胁着患者的健康和生命;军团病、肠出血性大肠杆菌肠炎等已成为卫生防病工作中的新课题。因此,摆在传染病防治工作者面前的任务仍然繁重而艰巨。

传染病的发生与社会经济、医学的发展密切相关,随着医学模式向“生物-心理-社会医学模式”的转变,使我们深切感到卫生防疫人员的综合素质、业务水平是影响传染病预防和控制工作的主要因素,而且一个地区人民群众的经济状况、文化水平、卫生知识程度 and 防病意识,对传染病的防制都很重要。因此,把预防医学新的研究成果通过健康教育等形式把防制传染病的具体新措施实实在在地交给基层医务工作人员和广大人民群众,才是控制或消灭传染病的有效途径。天花的消灭,脊髓灰质炎的即将消灭,通过安全输血和注射以及健康教育等方法控制艾滋病等,都是具体的范例。

基于上述考虑,我们参照近年来国内外传染病防制研究的新进展,结合多年的工作实践经验,编写了《实用传染病预防与管理》一书,供广大防疫人员参考,旨在普及常见传染病的预防与控制知识,解答传染病防治和实际工作中出现的问题,提高传染病医护人员的水平,希望对进一步做好传染病防制工作起到有益的作用。

本书共分10章及附录,系统地阐述了传染病学的基本理论、研究内容和研究方法,以及如何应用传染病学基础理论,指导实际工作。在参阅大量文献资料的基础上,结合编者的实践经验,强调理论与实践、临床与实验、治疗与预防相结合的原则,且力求全面反映出预防传染病的重要内容,在新成就、新观点等方面,体现出先进性及科学性,突出实践性及实用性。附录汇集了预防传染病工作中,常需参阅的实验室检查法定正常值,传染病的隔离及接触者检疫期等。限于篇幅,对实验、治疗等仅作简介。

本书从基层防疫人员最需要掌握的知识入手,重点突出,简明实用,充分反映了目前传染病预防、诊断和治疗方面的新水平。可作为传染病管理人员,包括卫生行政、卫生防疫、预防保健、乡村医生等医务工作者专业参考用书。

由于编者水平所限,加以时间仓促,如有错漏之处,殷切盼望读者及医学界同仁不吝指正,以匡不逮。

编者

二〇〇〇年八月

目 录

第一章 总 论	(1)	第五章 病毒性疾病	(132)
第一节 传染病的发病机制	(2)	第一节 流行性感胃	(132)
第二节 传染病的流行过程与预 防	(15)	第二节 麻疹	(135)
第三节 传染病的特征及临床特 点	(22)	第三节 风疹	(139)
第四节 传染病的诊断	(27)	第四节 水痘及带状疱疹	(143)
第五节 传染病的治疗	(29)	第五节 单纯疱疹	(146)
第二章 传染病的防疫措施	(32)	第六节 脊髓灰质炎	(149)
第一节 疫情报告和管理	(32)	第七节 柯萨奇病毒感染	(153)
第二节 疾病频率的测量及指 标	(35)	第八节 甲型病毒性肝炎	(156)
第三节 传染病监测	(36)	第九节 乙型病毒性肝炎	(159)
第四节 消毒和杀虫	(38)	第十节 丙型病毒性肝炎	(164)
第三章 计划免疫	(64)	第十一节 丁型病毒性肝炎	(166)
第一节 计划免疫的基本概念和 工作目标	(64)	第十二节 戊型病毒性肝炎	(168)
第二节 常用疫苗及其接种程 序	(70)	第十三节 流行性乙型脑炎	(171)
第三节 免疫接种的实施	(89)	第十四节 森林脑炎	(174)
第四节 常用疫苗接种反应及处 理	(98)	第十五节 登革热	(176)
第五节 计划免疫针对疾病的监 测	(108)	第十六节 流行性出血热	(179)
第四章 传染病管理监督文书	(113)	第十七节 流行性腮腺炎	(183)
第一节 传染病管理监督文书的 制作	(113)	第十八节 狂犬病	(185)
第二节 常用传染病管理监督文 书	(114)	第十九节 口蹄疫	(189)
		第二十节 艾滋病	(190)
		第六章 细菌性感染性疾病	(200)
		第一节 细菌性痢疾	(200)
		第二节 伤寒与副伤寒	(204)
		第三节 肠出血性大肠杆菌肠炎	(208)
		第四节 霍 乱	(212)
		第五节 鼠 疫	(216)
		第六节 布鲁杆菌病	(219)
		第七节 炭 疽	(222)

第八节 破伤风	(224)	第五节 浅部真菌病	(282)
第九节 猩红热	(227)	第十章 寄生虫病	(288)
第十节 百日咳	(230)	第一节 疟疾	(288)
第十一节 白喉	(233)	第二节 阿米巴痢疾	(291)
第十二节 流行性脑脊髓膜炎	(236)	第三节 黑热病	(295)
第十三节 淋病	(240)	第四节 弓形虫病	(299)
第十四节 肺结核	(243)	第五节 蛔虫病	(301)
第十五节 军团病	(247)	第六节 鞭虫病	(303)
第十六节 麻风病	(250)	第七节 钩虫病	(305)
第七章 螺旋体病	(254)	第八节 蛲虫病	(307)
第一节 钩端螺旋体病	(254)	第九节 旋毛虫病	(309)
第二节 回归热	(258)	第十节 丝虫病	(311)
第三节 梅毒	(260)	第十一节 带绦虫病	(315)
第八章 立克次体病	(267)	第十二节 囊虫病	(317)
第一节 流行性斑疹伤寒	(267)	第十三节 血吸虫病	(319)
第二节 地方性斑疹伤寒	(269)	第十四节 华支睾吸虫病	(323)
第三节 恙虫病	(270)	第十五节 肺吸虫病	(325)
第四节 Q 热	(273)	第十六节 姜片虫病	(327)
第九章 其他病原微生物疾病	(276)	第十七节 包虫病	(329)
第一节 鹦鹉热	(276)	附录一 实验室检查正常值	(332)
第二节 沙眼与包涵体结膜炎	(277)	附录二 常见传染病的潜伏期、 隔离期和接触者的检疫 期	(334)
第三节 支原体肺炎	(279)	附录三 常用化学消毒剂的性能 及常规使用方法	(336)
第四节 泌尿生殖系统支原体 感染	(281)	参考文献	(339)

第一章 总 论

传染病亦称感染性疾病(infectious disease),是我国的常见病、多发病,例如肺结核、病毒性肝炎等。乙型肝炎病毒携带者,全世界约有2亿人,我国约有1.3亿。某些传染病的大流行曾给人类社会带来巨大灾难,造成极其众多的人口患病和死亡。公元前6世纪发生的鼠疫世界性大流行,估计死亡人数约1亿。公元14世纪鼠疫又一次世界性大流行,欧洲死亡2500万人。1918~1919年流行性感冒暴发流行,估计全世界发病人数超过5亿,病死2000万人。1988年我国上海甲型肝炎暴发流行,2个月内发生急性甲型病毒性肝炎30万例。可见传染病是一类严重危害广大人民群众生命和健康的疾病,认真研究和防制传染病的意义十分重大。

在旧中国,鼠疫、霍乱、天花等烈性传染病极为猖獗,其他传染病如伤寒、痢疾、疟疾、血吸虫病等亦广泛流行,广大人民群众深受其害。新中国成立以来,在党和政府的正确领导下,广大人民群众和医务工作者对传染病进行了大力防制,取得了辉煌的成果。全球已消灭了天花;我国基本消灭了古典霍乱、脊髓灰质炎、黑热病、回归热;血吸虫病、丝虫病也得到了较好的控制(部分地区已消灭);实施计划免疫后,白喉、百日咳、麻疹等的发病率得到有效控制。但还有感染性腹泻、病毒性肝炎、流行性出血热及狂犬病等控制尚不理想。随着我国的改革开放,境内外流动人口增加,国内社会环境发生了很大变化,增加了某些传染病如霍乱、艾滋病及其他性病等传入或重新出现的机会。因此,传染病的防制工作绝对不能放松;对防制传染病的研究仍要坚持和加强,以求达到控制传染病,最终消灭传染病的目的。

千百年来,在防制传染病的斗争中,我国劳动人民积累了丰富的经验。两千多年前成书的中医典籍《黄帝内经》中就有不少有关传染病发病、流行及诊治的记载。《内经·素问》中说:“不治已病治未病”,说明古人已认识到疾病预防的重要性。我国医学家在明朝隆庆年间(公元1567~1572年)发明了种人痘预防天花的方法,17世纪传到了欧洲,比英国医生Edward Jenner 1798年发明种牛痘预防天花的方法早200多年。解放后,我国实施了中医和西医相结合、理论和实践相结合、病原治疗和对症治疗相结合,较好地继承和发扬了祖国医学遗产,应用中西医结合防制传染病,保障了人民健康,取得了可喜的成果。

自19世纪末以来,传染病的防制及研究取得了许多重大进展,陆续弄清了绝大部分传染病的病原体及发病机制,深入研究了人体抗感染免疫机制,建立了许多传染病的预防方法,研制出许多有效的抗生素及其他抗感染药物,使许多传染病获得了满意的控制及治疗。这些成就是现代医学中最辉煌的篇章之一。今后,在病毒性疾病、新发现的传染病、耐药性感染、医院内感染、免疫缺陷合并机会性感染等的诊治及预防方面尚有许多课题需要继续研究。

第一节 传染病的发病机制

一、传染病的概念

传染病是由致病性微生物(包括病毒、衣原体、立克次体、支原体、细菌、螺旋体、真菌)或寄生虫(包括原虫、蠕虫、节肢动物)引起并具有传染性的疾病。病原体侵袭并危害人体称为传染或感染。这是一个十分复杂多变的过程,也是人体同病原体相互作用,相互斗争的过程。构成并影响其发生、发展、传播及结局的因素有3个方面,即人体、病原体和环境。由于情况千差万别,感染的表现或感染谱有种种不同类型。

二、传染过程的表现

在传染过程中,人体与病原体是在一定环境条件影响下不断相互作用和相互斗争,矛盾着的双方,根据人体防御能力强弱和病原体数量及毒力的强弱,在发展的各个阶段,在一个时期往往是其中一个矛盾的方面起着主导作用。总的来说,传染过程可以出现5种结局。

(一)病原体被清除

病原体进入人体后,可被处于机体防御第一线的非特异性免疫屏障如胃酸所清除(霍乱弧菌),也可由事先存在于体内的特异性被动免疫(来自母体经胎盘传给胎儿的抗体)所中和,或特异性主动免疫(通过预防接种获得的免疫)所清除。

(二)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(10倍以上)。隐性感染过程结束后,大多数人获得不同程度的特异性自动免疫,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,称为健康携带者,如伤寒、菌痢、流行性脑脊髓膜炎等。

(三)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,而引起有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,好比海上冰山露出水面的一角;仅少数传染病,如麻疹、天花,大多数感染者表现为显性感染。

(四)病原携带状态(carrier state)

按病原体种类不同而分为带病毒者、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个月以下或以上而分为病原携带者与慢性病原携带者。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

许多传染病中如伤寒、菌痢、霍乱、白喉、流行性脑脊髓膜炎和乙型肝炎等,成为重要的传染源。

(五) 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,在人的免疫功能下降时,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、结核病等。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处。潜伏性感染并不是在每个传染病中都存在。

上述传染的5种表现形式在不同传染病中各有侧重,一般来说隐性感染常见,病原携带状态次之,显性感染所占比重最低,但一旦出现,则容易识别。

三、病原体的致病作用

病原体种类繁多,致病因素和机制十分复杂,主要有下列诸点。

(一) 病原体的侵袭的方式

1. 黏附 一般情况下,病原体必须首先黏附在皮肤、黏膜表面上皮细胞上才能开始致病。这种黏附是细菌的黏附因子与易感细胞表面受体的特异性结合。黏附因子,在革兰阴性细菌为菌毛,在革兰阳性细菌为毛状突起。肠黏膜上皮细胞表面的岩藻糖和甘露糖是霍乱弧菌的受体。流感病毒表面的血凝素能与宿主易感细胞表面的神经氨酸酶特异性结合。

2. 侵入 胞内寄生菌、病毒、立克次体、某些原虫等均需侵入细胞才能增殖及致病。脑膜炎双球菌首先侵入鼻咽部黏膜繁殖,然后进入血或转移到脑脊髓膜并引起相应症状。破伤风杆菌易侵入深大伤口,产生毒素与神经组织结合才发生疾病。可见,病原体的侵入多有特定门户、途径及靶细胞、组织或器官。

3. 增殖 某些病原体极少量就能致病。如吸入1~10个结核杆菌可引起感染,吞入10个志贺杆菌就能发病。但大多数病原菌通常需要足够数量或经过大量增殖后,如伤寒杆菌需 10^5 个才能致病。病原体在体内增殖多要求一定部位及条件,才能繁殖并引起疾病。如乙型脑炎病毒要在脑细胞中增殖,脊髓灰质炎病毒要在脊髓前角细胞中增殖,疟原虫需侵入肝细胞及红细胞,破伤风杆菌要求厌氧环境,结核杆菌则喜含氧丰富的组织等。

4. 扩散 病原体能否在宿主体内扩散,可影响疾病的发展轻重。链球菌早期引起局部小病灶化脓性感染,可因其产生透明质酸酶及链激酶使结缔组织变疏松,以致感染向周围扩散,变成丹毒、蜂窝组织炎或皮下脓肿。感染还可循淋巴管扩散引起淋巴管炎及淋巴结炎。链球菌还可侵入血流导致细菌性心内膜炎、败血症或脓毒血症。宿主防御力强时,感染被局限而不易扩散。

(二) 毒素和酶

许多病原体如细菌、真菌及原虫可因产生毒素而致病。

1. 外毒素 外毒素(exotoxin)通常是细菌在生长繁殖过程中分泌到菌体外的毒性物质。一般致病性革兰阳性菌均可产生外毒素,现在发现许多革兰阴性菌也可以产生外毒素,如大肠杆菌、痢疾杆菌、绿脓杆菌、霍乱弧菌等。外毒素一般容易被酸、热、蛋白酶灭

活,用甲醛处理,外毒素可以脱毒成为类毒素,但仍然保持抗原性,将类毒素注射进机体,可以使机体产生相应的抗体——抗毒素,可用于人工免疫。外毒素的毒性很强,如1 mg纯化的肉毒杆菌外毒素可杀死2 000万只小白鼠。外毒素的种类很多,理化性质及生物学活性各不相同,如肉毒杆菌毒素能阻断胆碱能神经末梢释放乙酰胆碱,引起脑神经麻痹;破伤风杆菌毒素能阻断上下神经元间抑制性冲动的传递,导致肌肉痉挛和抽搐;白喉毒素能抑制细胞的蛋白质合成而致外周神经麻痹及心肌炎;霍乱毒素能激活肠黏膜上皮细胞内腺苷酸环化酶,提高细胞内环磷酸腺苷(cAMP)水平,使肠液大量分泌,发生严重吐泻和体液丢失。

2. 内毒素 内毒素(endotoxin)主要是革兰阴性菌细胞壁的脂多糖(lipopolysaccharide, LPS);革兰阳性细菌中只有李斯特杆菌含有内毒素;螺旋体、支原体、衣原体、立克次体及病毒含有的脂多糖也有内毒素样活性。内毒素性质比较稳定,耐热,60℃数小时不被破坏,毒性及抗原性较外毒素弱,毒性的主要活性部位为脂类A(lipid A),内毒素可引起发热、白细胞计数变化、感染性休克、弥漫性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)及其他器官系统功能障碍。

3. 酶 不少病原体的酶在其致病中起作用。溶血性链球菌产生的透明质酸酶(hyaluronidase)能分解结缔组织中的透明质酸,使组织通透性增加,有利于细菌在组织间隙扩散,故此酶又称扩散因子(spreading factor)。溶血性链球菌还能产生链激酶(streptokinase),激活血浆溶纤维蛋白酶原,使其变为溶纤维蛋白酶,促使纤维蛋白溶解,有利于细菌扩散。葡萄球菌产生的过氧化氢酶,能分解过氧化氢,使吞噬细胞的胞内杀菌能力降低或消失。

(三)病原体的变异

病原体抗原性的变异可使人群中原有的特异性免疫力无效,流行性感冒的反复大流行与此有关。毒力的变弱有利于疫苗的制造。耐药性的出现常使抗生素治疗变得困难。

(四)病原体的相互影响

不同病原体同时感染随情况不同,在致病作用方面可发生干扰或协同。如乙型肝炎病毒辅助丁型肝炎病毒感染,丁型肝炎病毒加重乙型肝炎病毒感染。血吸虫感染可使伤寒病程延长。蛔虫感染可使细菌性痢疾迁延难愈。

(五)正常菌群

正常人体皮肤表面的葡萄球菌,咽部的链球菌、肺炎球菌,肠道的大肠杆菌等,正常情况下,一般对人体无害,有的甚至有益,它们与人体经常维持相对平衡,这些微生物称为正常菌群(normal flora)。通常并不致病,但当宿主抵抗力降低或屏障功能破坏,它们进入血流或组织时亦可致病,故又称条件致病菌。如受凉后容易发生呼吸道感染;心脏瓣膜有病变者拔牙或扁桃体手术后,偶可出现亚急性细菌性心内膜炎;长期使用抗菌药物可抑制或消灭原来引起感染的病原体及正常菌群中的敏感菌,而内源性或外源性耐药细菌或真菌可乘机大量繁殖并引起二重感染。

四、人体在传染过程中的防御能力

在传染过程中,病原体能损害人体的细胞、组织及器官,而人体在病原体的影响下,主

动积极地发挥种种对抗性防御反应,消灭病原体,破坏和排泄其毒性产物。就人体的对抗性防御能力而言,这种抵抗力叫抗感染免疫,简称免疫反应,即人体对病原体从有感染性转变为不感染的表现。人体免疫反应通常包括3种功能:①防御作用 在正常情况下,可以防御病原体的侵入并中和毒素,在异常情况下,可以引起变态反应或免疫缺陷病;②自身稳定 在正常情况下,可以不断清除受损伤或衰老的自身细胞,维持体内生理平衡,在功能失调的情况下,容易产生自身免疫性疾病;③免疫监视 在正常情况下,体内的免疫细胞能识别并处理体内经常出现的少量异常细胞,当其功能失调时,可导致肿瘤的发生。抗感染免疫主要是同防御功能有关。在传染过程中,人体的免疫反应可以根据免疫有无针对性而分为非特异性免疫和特异性免疫2种。

(一) 非特异性免疫

非特异性免疫是人体整个免疫系统中的一个组成部分。在抗感染过程中,首先发挥作用的是非特异性免疫。它是人体对多种抗原物质,而非针对某一抗原物质或某种病原体的免疫反应,是人体在长期进化过程中逐步建立起来的。这种免疫功能人人都有,在出生时就具备,比较稳定,并可遗传给下一代,所以也称为先天免疫。非特异性免疫是人体一切免疫防御能力的基础,随着特异性免疫的形成,非特异性免疫与之起协同作用,互相配合,在防制传染病中发挥巨大的作用。非特异性免疫主要靠免疫屏障、吞噬细胞以及正常体液中的抗病原体物质3个方面的功能来实现。

1. 屏障作用 外部有皮肤与黏膜屏障,内部有血脑屏障与胎盘屏障。

(1) 皮肤黏膜屏障 健康完整的皮肤与黏膜、鼻孔中的鼻毛、呼吸道黏膜表面的黏液和纤毛,都能机械地阻止病原微生物的入侵,泪液和尿液的冲洗作用亦有助于阻挡或排除微生物的入侵。

皮肤和黏膜经常分泌各种杀菌物质。皮肤的汗腺所分泌的乳酸以及皮脂腺所分泌的脂肪酸都有一定的杀菌作用。黏膜能分泌多种杀菌物质,例如溶菌酶(lysozyme)、黏多糖、胃酸、蛋白分解酶等。溶菌酶存在于唾液、泪液、乳汁以及呼吸道分泌液中。溶菌酶能分解革兰阳性菌细胞壁上的乙酰氨基多糖复合物,溶解细胞壁,杀死细菌。但革兰阴性菌细胞壁多一层脂多糖成分,可以抵抗溶菌酶的作用不被杀灭。胃酸对大多数细菌有很强的杀菌作用。在皮肤黏膜以及各个腔道中的正常菌群与人体保持互相依赖、互相制约的平衡状态,对抵御病原微生物的入侵有一定的拮抗作用。

(2) 血脑屏障 侵入成人血液内的病原菌及其毒性产物一般不易进入脑膜内,这是因为血脑屏障由软脑膜、脉络丛、脑毛细血管和神经胶质细胞等组成。而这些组织结构致密,可阻止病原微生物及其他大分子物质通过,保护中枢神经系统。婴幼儿的血脑屏障尚未发育完善,则易发生脑组织的感染,如流行性脑脊髓膜炎,乙型脑炎等。

(3) 胎盘屏障 胎盘屏障由母体子宫内膜的基蜕膜和胎儿绒毛膜组成。此屏障只让小分子的营养物质通过,病原微生物及其毒性产物大多不易通过胎盘到达胎儿体内,使胎儿免受感染。在妊娠3个月内,胎盘屏障发育尚不完全,因此孕妇受风疹病毒、巨细胞病毒、肝炎病毒等感染时,这类病毒有可能通过胎盘侵入胎儿,发生先天感染,影响胎儿发育,常会引起先天畸形、流产或死胎。

2. 吞噬细胞作用 吞噬细胞有大吞噬细胞和小吞噬细胞2类。大吞噬细胞为血流中

的单核细胞和固定于各组织中的巨噬细胞,统称为单核-巨噬细胞系统;小吞噬细胞主要是指血流中的中性粒细胞。当细菌突破了皮肤黏膜屏障侵入组织后,体内的吞噬细胞则表现出强大的防御作用。

吞噬细胞能吞噬入侵的细菌,在有补体和特异性抗体存在下,通过免疫粘连和免疫调理作用加强吞噬。细菌被吞噬后,由吞噬细胞内的乳酸、乳铁蛋白、吞噬细胞杀菌素、过氧化氢与过氧化物酶系统等将其杀死,吞噬细胞内的溶酶体将其消化分解,然后将不能消化的残渣排出体外,是为完全吞噬;但有些能引起感染的病原微生物,如病毒、结核杆菌、布鲁杆菌、利什曼原虫等,它们被吞噬后,不仅不被杀灭,反而能在巨噬细胞内繁殖,甚至随着血流造成感染的扩散,是为不完全吞噬。

3. 体液作用 正常体液以及组织中含有多种抗微生物物质,其中最重要的是补体(complement)、溶菌酶和干扰素(interferon)。这些物质直接杀灭病原体的作用不如吞噬细胞强大,主要是配合其他杀菌素而发挥作用的。

(1)补体 存在于人的新鲜血清和组织液中的一组具有酶原活性的糖蛋白,为非特异性体液杀菌物质中最重要的成分。补体并不是一种单一的物质,是可被抗原抗体复合物或其他因素所激活的酶系统,故称为补体系统。在相应的抗体存在下,补体参与杀菌、溶菌、灭活病毒和溶解细胞,并可促进吞噬细胞吞噬和消化病原微生物。补体约占血清球蛋白总量的10%。由9种成分组成,分别用C1、C2、C3、……C9表示。其中C1又分为C1q、C1r和C1s 3个亚单位,故共有11种成分。补体很不稳定,大部分对热敏感,加热56℃ 30 min即可使补体灭活。补体不仅参与自身稳定的保护性反应,还可引起免疫病理的损伤性反应。

血清中补体各成分的含量以C3量最多,C8、C9量最少。在急性感染时,一般认为补体量先升高,后下降。如降低过多,表示预后不良。在免疫性疾病中,补体量随病程不同而变化,例如急性肾小球肾炎病人在活动期补体量降低,缓解时又上升。

补体系统的各成分可有先天缺陷,如C3、C5缺陷病等,往往易受化脓性细菌的感染。

(2)溶菌酶 是一种小分子、不耐热的碱性蛋白质。相对分子质量为14 700。存在于体内许多组织和体液中,如泪液、唾液、乳汁、肠分泌物以及各种内脏,如心、肝、脾、胃、肾等的组织内。吞噬细胞,尤其中性粒细胞的溶酶体颗粒中含量较多。其作用是水解革兰阳性菌细胞壁肽聚糖中乙酰葡萄糖胺与乙酰胞壁酸分子之间的联结,细胞壁受损,水分进入菌体内,使细菌发生渗透性溶解。革兰阴性菌细胞壁外面有一层脂多糖和脂蛋白,因而不受溶菌酶的影响。对病毒亦不起作用。但溶菌酶能促进补体对肠道杆菌的溶菌作用。

(3)干扰素 干扰素(interferon, IFN)是脊椎动物细胞受病毒感染或干扰素诱生剂作用后合成的一类多功能糖蛋白。相对分子质量为2万~10万,对热和酸比较稳定。干扰素是细胞的一种反应产物,从细胞释放后,作用于其他细胞,使这些细胞获得抗病毒甚至抗其他病原体的能力。此外,干扰素还有抑制肿瘤细胞的增殖和调节免疫应答的功能。

以上各种非特异性免疫反应就是整个免疫反应的一部分,相互之间起协同作用,并受神经、内分泌、年龄、营养、药物、体质等因素的影响。不仅如此,非特异性免疫还能促进与增强特异性免疫的形成。而在整个免疫反应中又互相配合,相辅相成,达到抗感染的效

果。

(二) 特异性免疫

特异性免疫是个体在生活过程中与病原体等抗原物质接触后所产生的免疫,在出生后形成的,又称为获得性免疫。其主要特点是免疫作用有针对性,即人体受到某一种病原体或抗原刺激后产生的免疫力,只能对该特定的病原体或抗原有作用,而对其他病原体或抗原不起作用。如患过伤寒或接种过伤寒疫苗的人,只产生对伤寒杆菌的免疫性,能抵抗伤寒杆菌的再感染,但对痢疾杆菌则无免疫性。特异性免疫包括细胞免疫(cell-mediated immunity)和体液免疫(humoral immunity)。

1. 免疫系统的形成 参与免疫系统的细胞有骨髓干细胞、淋巴细胞、巨噬细胞以及血液中的单核细胞、粒细胞等,其中淋巴细胞特别是小淋巴细胞,是参与特异性免疫的主要细胞,亦称为免疫活性细胞。从骨髓干细胞产生淋巴样细胞,这种淋巴样细胞的一部分进入胸腺被转化成免疫活性细胞,然后经血流转移至周围淋巴结和脾脏内的一定区域,分化增殖,受胸腺控制,称为胸腺依赖细胞,简称T细胞,也称抗原反应细胞,其寿命长;另一部分淋巴样细胞不进入胸腺而进入法氏囊(bursa of Fabricius)的结构,被转化为免疫活性细胞,以后随血流转移到周围淋巴结和脾脏内的一定区域,分化增殖,称囊依赖淋巴细胞,简称B细胞。法氏囊(bursa of Fabricius)也称为腔上囊,为禽类泄殖腔后上方的囊状体,是培育B细胞的场所,而人类和哺乳动物无法氏囊。人胚胎从第7周开始便有部分淋巴干细胞在肝脏分化形成B细胞,至胚胎第6个月后,B细胞的产生部位逐渐转移到骨髓。故人类和哺乳动物的骨髓具有类似法氏囊的作用,被视为类囊器官。T细胞与B细胞这2类淋巴细胞都来源于骨髓干细胞。它们都还没有接触过抗原,不带特异性,但已初步分化,经与抗原接触后,T细胞产生各种淋巴因子,是与细胞免疫有关,B细胞产生抗体是与体液免疫有关。

此外,还有一类无T细胞或B细胞表面标志的淋巴细胞,只能杀伤被抗体(IgG)覆盖的靶细胞,称为杀伤细胞(killer cell, K细胞),当IgG抗体与靶细胞的表面抗原结合后IgG分子Fc段(fragment crystallizable)可与K细胞表面的Fc受体结合,触发K细胞的杀伤作用。这种杀伤作用必须依赖于特异性抗体作为桥梁,故称为抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(antibody-dependent, cell-mediated cytotoxicity, ADCC)。自然杀伤细胞(natural killer cell, NK细胞)不需抗体的存在,亦无需经抗原致敏,即可杀伤某些肿瘤细胞或病毒感染的细胞。干扰素可活化NK细胞。

2. 免疫反应的形成 整个免疫反应可以分为感应阶段、应答阶段和效应阶段。

(1) 感应阶段 是抗原第一次进入人体后被巨噬细胞在附近淋巴组织中进行处理的阶段。多数抗原经巨噬细胞吞噬后被消化,巨噬细胞可在其表面保留某些未经改变的抗原;而更多的情况,将加工处理后的抗原转运至其表面,使抗原决定簇有效地“递呈”给抗原特异性淋巴细胞。

(2) 应答阶段 是吞噬细胞将降解过的抗原分别传递给T细胞和B细胞,在抗原刺激下进行繁殖的阶段。在这个阶段免疫活性细胞称为免疫应答细胞。在正常免疫状态下,T细胞和B细胞除了能同再进入人体的相应抗原起反应外,尚有一部分T细胞和B细胞转化成“记忆细胞”,使人体能在首次抗原刺激消失长达数年后,仍能同再次进入人体

的同一抗原起免疫反应。在这阶段,经过多次分化增殖,T细胞转化成淋巴母细胞,B细胞转化成浆母细胞。

(3)效应阶段 是免疫反应细胞再次受到相应抗原刺激时转变成效应细胞的阶段,T细胞从淋巴母细胞转化为免疫的淋巴细胞群,产生各种活性物质,称“淋巴因子”。B细胞从浆母细胞转化为浆细胞群,产生抗体。T细胞在辅助B细胞产生抗体中起着重要的作用。T细胞的亚群辅助T细胞(T_H)和抑制T细胞(T_s),前者具有协助体液免疫和细胞免疫应答的能力,后者具有抑制细胞免疫和体液免疫应答的功能。

3. 免疫反应的表现

(1)细胞免疫 T细胞受抗原刺激后,淋巴母细胞转化为淋巴细胞,释放出多种可溶性非抗体物质,统称淋巴因子,具有各种物理和生物学特性,其中有转移因子、巨噬细胞移动抑制因子、淋巴毒素等。

1)转移因子(transfer factor,TF) 使正常淋巴细胞转化为免疫淋巴细胞,还能转移迟发型变态反应到未致敏的淋巴细胞,因而增加致敏淋巴细胞的数量,起到增强细胞免疫力的作用。

2)巨噬细胞移动抑制因子(macrophage migration inhibition factor,MIF) 可抑制巨噬细胞移动,因而可把巨噬细胞聚集在靶细胞周围发挥作用。

3)淋巴毒素(lymphotoxin,LT) 是一种对除淋巴细胞以外的其他细胞具有缓慢而普遍细胞毒作用的物质。

4)皮肤反应因子(skin reactive factor,SRF) 亦称发炎因子,可使血管通透性增加,引起局部的皮肤炎症反应,有利于细胞的渗透。

5)趋化因子(chemotactic factor,CF) 可使巨噬细胞、中性粒细胞向病灶部位聚集。

6)促分裂因子(mitogenic factor,MF) 可激活正常淋巴细胞转化为淋巴母细胞,分裂、释放各种因子,增强细胞免疫。

7)干扰素类物质 能抑制病毒及其他病原体等的增殖。

此外,还有淋巴结活化因子、巨噬细胞活化因子等。

这些淋巴因子所组成的细胞免疫在人体对抗由少数细胞内寄生的细菌(如结核杆菌、布鲁杆菌、伤寒杆菌、麻风杆菌)、病毒、真菌和原虫等所引起的感染中起着重要作用。

(2)体液免疫 B细胞受抗原刺激后,从浆母细胞转化为浆细胞,合成和分泌不同种类的免疫球蛋白(immunoglobulin,Ig),通称为抗体。

抗体是一类能与相应抗原起特异性反应的球蛋白,也就是所谓具有抗体活性的球蛋白,或称为免疫球蛋白。大部分抗体活性存在于丙种球蛋白,小部分存在于乙种球蛋白,甚至甲种球蛋白。它们不仅存在于血液里,而且也存在于其他体液以及某些细胞(如淋巴细胞)的膜上。它们在黏膜表面及体内对病原体的感染有一定的保护作用,在体外能起抗原抗体特异性反应,用作传染病的实验诊断。

抗体在抗各种感染时,根据其作用性质的不同可分为:①抗毒抗体 能中和相应外毒素的毒性作用;②抗病毒抗体 能与相应的病毒结合,使其失去侵袭易感细胞的能力,但不能直接破坏病毒;③抗菌抗体 能与相应病原菌结合使之易被吞噬细胞吞噬,在有补体参与下能促使细菌溶解;④抗原虫抗体。

免疫球蛋白根据其一般理化及生物学特性,分为五大类:免疫球蛋白 G、A、M、D、E,简称 IgG、IgA、IgM、IgD、IgE。

1) IgG 是人血中含量最高的抗体,正常血清中含量为 8~16 g/L,约占成人血清中抗体的 80%,其中 45% 在血管内,55% 在血管外。其含量的个体差异颇大,即在同一个体的不同情况下(如感染)含量也有变化。IgG 是体内最主要的抗体。临床上用以防治一些传染病的丙种球蛋白以及抗毒血清等主要含 IgG。有些自身免疫性疾病,其抗体多为 IgG,中和抗体也就是 IgG。

2) IgA 约占血清抗体的 13%,正常血清中含量 1.4~4 g/L。IgA 是由存在于血清中及分泌液中 2 个部分组成。IgA 主要存在于泪液、唾液、初乳以及鼻黏膜、支气管、消化管和泌尿生殖道的分泌液中,亦存在于脑脊液、羊水、腹水、胸水中,所以被称为分泌性 IgA。分泌性 IgA 都是在呼吸道、消化管等局部器官的黏膜固有层浆细胞内或淋巴细胞内合成,而血清 IgA 主要来自消化管所属的淋巴系统(包括浆细胞)。IgA 能中和某些病毒和细菌的致病作用。IgA 和 IgG 的合成速度差不多,但 IgA 的分解代谢比 IgG 快,所以血清 IgA 的浓度较低。抗白喉杆菌、布鲁杆菌和大肠杆菌以及一些抗病毒的抗体中含有 IgA,也有 IgG、IgM。初生婴儿完全没有 IgA,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,婴儿可以从母亲初乳中得到 IgA,因为只有少量被吸收,所以对胃肠道有局部保护作用。婴幼儿易得呼吸道和消化道感染,可能与缺乏 IgA 有关。

3) IgM 约占血清抗体的 6%,正常血清中的含量为 0.5~2 g/L。它是分子质量最大的抗体,亦称巨球蛋白,由于分子质量大,故主要存在于血液中。它有中和毒素及病毒、补体结合和抗细菌的作用。人体受到病毒或细菌感染后或免疫制剂注射后,血中首先出现 IgM,然后出现 IgG。IgM 分子大,因此在凝集细菌、红细胞方面起首要作用,它是主要的凝集素。

4) IgD 约占血清抗体的 1%,正常血清中的含量为 0.04 g/L,它的分解代谢率很快,其功能也还不清楚,可能与某些过敏性疾病有关。

5) IgE 血清中含量最少的一种免疫球蛋白,仅 17~450 $\mu\text{g/L}$ 。现在证明 IgE 就是反应素(reagin),并发现 I 型变态反应主要是由 IgE 所介导的。在不少变态反应性疾病患者及寄生虫感染时,血清中 IgE 含量很高。

综上所述,人体的特异性免疫是由细胞免疫和体液免疫所组成,它们之间以及它们与非特异性免疫之间,在保护人体对抗各种病原体的感染,是相辅相成、协同作用的,是不可分割的。特异性免疫也是在各种非特异性免疫基础上增强或形成的,而且也受神经、内分泌、年龄、营养、药物、体质等因素的影响。对待免疫反应的作用必须用整体观念以及内外环境对立统一的观点来认识。

各种病原体的抗原性各不相同,因此其免疫反应亦不同。病毒的抗原性强,人体感染后一般可获得持久免疫力,亦称“持续免疫”,如天花、麻疹;但有一些病毒性疾病,如流行性感等,由于病毒表面抗原容易变异,发生变异后形成新的亚型,各亚型之间无交叉免疫,故可多次反复感染。由病毒激发的抗体主要是中和抗体。细菌有较强的抗原性,绝大多数细菌感染可激发人体产生体液免疫,但少数细胞内寄生的细菌(如结核杆菌、布鲁杆