



高级卫生专业技术资格考试指导用书

精装珍藏本

传染病学

高级教程

主 编 / 李兰娟

高级卫生专业技术资格考试指导用书编辑委员会

中华医学会组织编著



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

高级卫生专业技术资格考试指导用书

传染病学高级教程

CHUANRANBING XUE GAOJI JIAOCHENG

高级卫生专业技术资格考试指导用书编辑委员会
中华医学会 组织编著

李兰娟 主 编

南京鼓楼医院
图书馆藏书



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

传染病学高级教程/李兰娟主编. —北京:人民军医出版社,2015.2

ISBN 978-7-5091-6855-4

I. ①传… II. ①李… III. ①传染病学—资格考试—教材 IV. ①R51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 016971 号

策划编辑:徐卓立 姚磊 文字编辑:郁静 王红芬 责任审读:吴铁双

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8743

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:北京京华虎彩印刷有限公司

开本:889mm×1194mm 1/16

印张:23 字数:663 千字

版、印次:2015 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—1100

定价(含光盘):195.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

图书在版编目(CIP)数据

传染病学高级教程/李兰娟主编. —北京:人民军医出版社,2015.2
ISBN 978-7-5091-6855-4

I. ①传… II. ①李… III. ①传染病学—资格考试—教材 IV. ①R51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 016971 号

策划编辑:徐卓立 姚磊 文字编辑:郁静 王红芬 责任审读:吴铁双

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8743

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印、装:北京京华虎彩印刷有限公司

开本:889mm×1194mm 1/16

印张:23 字数:663 千字

版、印次:2015 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—1100

定价(含光盘):195.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

出版说明

为了进一步深化卫生专业职称改革,2000年人事部、卫生部下发了《关于加强卫生专业技术职务评聘工作的通知》(人发[2000]114号)。通知要求,卫生专业的副高级技术资格通过考试与评审相结合的方式获得;正高级技术资格通过答辩,由评审委员会评议,通过后即获得高级资格。根据通知精神和考试工作需要,副高级技术资格考试在全国各个省、自治区、直辖市职称改革领导小组的领导下设立了多个考区。目前,很多地区正高级技术资格的评审工作也逐渐采用考评结合的方法。通过考试取得的资格代表了相应级别技术职务要求的水平与能力,作为单位聘任相应技术职称的必要依据。

高级技术资格考试制度的逐渐完善,使与其相配套的考前辅导及考试用书市场明显滞后的矛盾日渐突出。鉴于职称改革制度和考生的双重需求,《中国卫生人才》杂志社和中华医学会共同组织医学各学科权威专家,编辑、出版了《高级卫生专业技术资格考试指导用书》(以下简称《指导用书》)。《指导用书》在介绍基本理论知识和常用治疗方法的基础上,更注重常见病防治新法、疑难病例分析、国内外发展现状和发展趋势等前沿信息的汇集,与国家对高级卫生专业技术资格人员的专业素质要求相一致。《指导用书》的编者主要由从事临床工作多年,在本学科领域内具有较高知名度的副主任医师职称以上的专家及教授担任,以确保其内容的权威性、实用性和先进性。本套书以纸质载体配合CD-ROM光盘的形式出版,其中纸质载体以专业知识为主,多媒体光盘容纳练习题库、模拟试题等内容,实现人机互动的功能。本套书根据高级卫生专业技术资格考试大纲对专业知识“了解”“熟悉”和“掌握”的不同层次要求安排简繁,重点突出,便于考生复习、记忆。

考试不是目的,而是为了加强临床医务人员对学科知识的系统了解和掌握,是提高医疗质量的一种手段。因此,本套出版物的受益者不仅仅是中、高级技术资格应考人员,其权威、专业、前沿的学科信息将会对我国医学科学的发展、医学科技人才的培养以及医疗卫生工作的进步起到推动和促进作用。《指导用书》各学科分册从2009年开始陆续出版。

高级卫生专业技术资格考试指导用书

传染病学高级教程

编委会

主	编	李兰娟
编	委	(以姓氏笔画为序)
		万谟彬 上海长海医院
		王建设 复旦大学附属儿科医院
		王慧芬 解放军第三〇二医院
		韦 嘉 昆明医学院第一附属医院
		毛 青 第三军医大学
		乌 云 内蒙古医学院第一附属医院
		田德英 华中科技大学同济医学院同济医院
		白雪帆 第四军医大学唐都医院
		冯 萍 四川大学华西医院
		刘 沛 中国医科大学附属第一医院
		刘 娅 宁夏医科大学附属医院
		阮 冰 浙江大学医学院附属第一医院
		阴赅宏 首都医科大学附属北京友谊医院
		苏林光 海南省人民医院
		李 军 南京医科大学第一附属医院
		李 佳 贵州省遵义医学院附属第一医院
		李太生 中国医学科学院北京协和医院
		李用国 哈尔滨医科大学附属第一医院
		李兰娟 浙江大学医学院附属第一医院
		李家斌 安徽医科大学第一附属医院
		李智伟 中国医科大学附属盛京医院
		肖永红 北京大学第一医院
		张大志 重庆医科大学附属第二医院
		张伦理 江西省南昌大学第一附属医院
		张跃新 新疆医科大学第一附属医院
		陈 红 兰州大学第一医院
		陈士俊 济南市传染病医院
		武淑环 郑州大学第一附属医院

序

《卫生部关于加强‘十一五’期间卫生人才队伍建设的意见》提出,要加强高层次卫生人才队伍建设,进一步完善卫生人才评价体系,加快推进卫生人才工作体制机制创新,为卫生人才队伍发展提供良好的政策环境。中华医学会作为国内医学界有一定影响的学术团体,有责任也有义务为提高卫生技术人才队伍的整体素质,进一步完善高级卫生专业技术资格的评价手段,逐步推行考评结合的评价方法,做出应有的努力。

为推进科学、客观、公正的社会化卫生人才评价体系尽快实施,《中国卫生人才》杂志社、中华医学会共同组织,编辑、出版了这套《高级卫生专业技术资格考试指导用书》(以下简称《指导用书》)。

我国每年有 20 万以上需要晋升副高级和正高级职称的卫生专业人员,这些高级技术人员是我国医学发展的中坚力量,身肩承上启下的重任。考试政策的出台有助于促进不同地区、同专业、同职称的医务人员职称与实践能力的均衡化。因此,本套书的内容不仅包括高年资医务人员应该掌握的知识,更力求与时俱进,能反映目前本学科发展的国际规范指南和前沿动态,巩固和提高主治医师以上职称医务人员临床诊治、临床会诊、综合分析疑难病例以及开展医疗先进技术的能力,也将作为职称考试的参考依据之一。相信此书的出版不仅能帮助广大考生做好考前复习工作,还将凭借其不断更新的专业知识成为高年资医务人员的案头工具书。

本套《指导用书》的所有参编人员均为国内各学科学术带头人、知名专家。在编写过程中曾多次召开组稿会和定稿会,各位参编的专家、教授群策群力,在繁忙的临床和教学工作之余高效率、高质量地完成了本套书的编写工作,在此,我表示衷心的感谢和敬佩!



2010 年 8 月

前 言

目前卫生专业高级技术资格的评定在我国由评审方式改为统一考试和评审相结合的方式,主要考核专业人员的理论和实践能力,内容涉及本专业的基本理论、常见病防治、疑难病例分析、国内外发展现状和发展趋势等。而原有的本科教材、中级职称考试指导用书和一些统编教材比较注重基本理论知识和常用治疗方法的介绍,关于常见病防治新法、疑难病例分析、国内外发展现状和发展趋势等前沿信息的汇集较少。

《高级卫生专业技术资格考试指导用书——传染病学高级教程》是由卫生部人才交流中心《中国卫生人才》杂志社和中华医学会共同编辑出版的系列用书之一,旨在指导需要晋升副高级和正高级职称的传染病学专业人员,促进不同地区、不同职称的传染病学专业医务人员职称与实践能力的统一;增进医务人员对传染病学国内外前沿信息的系统了解,提高医疗质量。本书详尽地阐述了 51 种传染及常见感染病,向读者揭示了疾病的发生发展过程、辅助检查方法、诊治方案的建立、预后以及疾病相关的前沿学科信息,同时部分疾病后面附上案例分析,其资料完整,能充分体现疾病的特点,并剖析疾病发生发展过程中每个时间点的病情,详细阐述临床思维,综合分析每个时间点的临床资料并作出临床判断,包括如何选择辅助检查和诊治方案的制定等。因此本书不仅仅是应试者考前复习用书,也是卫生部不断完善现有的考试题库和考试出题的依据。参与本书撰写的作者均为长期从事传染或感染科临床和教学工作的专家,多数是国内著名的传染病或感染病专家,他们对疾病的阐述具有科学性、实用性和指导性,诊断及治疗规范。本书不仅仅是中、高级职称的医务人员的指导用书,也是所有临床医生的不可或缺的参考用书。

在本书的编写过程中,受到浙江大学医学院附属第一医院等全国近 50 家(几乎涵盖全国各个省)知名医院的许多临床医师鼎力相助,传染科前辈浙江大学医学院附属第一医院马亦林教授提出了许多宝贵意见,在此衷心感谢!

编写内容经多次讨论、反复修改才最后定稿。由于参编单位较多,撰写风格略有迥异,书中难免存在不妥之处,敬请广大读者不吝赐教,以容改进,不断地提高本书的质量。

李兰娟

2011 年 2 月于杭州

目 录

第 1 章 总论	(1)
第 2 章 病毒性疾病	(12)
第一节 流行性感冒	(12)
第二节 流行性腮腺炎	(19)
第三节 麻疹	(23)
第四节 带状疱疹	(25)
第五节 水痘	(28)
第六节 传染性单核细胞增多症	(32)
第七节 病毒性肝炎	(34)
第八节 肠道病毒感染	(45)
一、概述	(45)
二、脊髓灰质炎	(48)
三、手足口病	(53)
第九节 流行性乙型脑炎	(56)
第十节 肾综合征出血热	(62)
附: 汉坦病毒肺综合征	(75)
第十一节 登革热及登革出血热	(76)
一、登革热	(76)
二、登革出血热	(82)
第十二节 狂犬病	(85)
第十三节 艾滋病	(89)
第十四节 传染性非典型肺炎	(101)
第十五节 人感染高致病性禽流感	(106)
第十六节 风疹	(113)
第 3 章 立克次体感染	(120)
第一节 流行性和地方性斑疹伤寒	(120)
一、流行性斑疹伤寒	(120)
二、地方性斑疹伤寒	(123)
第二节 恙虫病	(124)
第三节 人粒细胞无形体病	(127)
第 4 章 细菌性疾病	(132)
第一节 猩红热	(132)
第二节 流行性脑脊髓膜炎	(137)

第三节 白喉	(142)
附: 中华人民共和国《白喉诊断标准及处理原则》.....	(145)
第四节 沙门菌感染	(147)
一、伤寒.....	(148)
二、副伤寒.....	(154)
三、其他沙门菌属感染.....	(154)
第五节 感染性腹泻	(156)
第六节 细菌性痢疾	(166)
第七节 霍乱	(174)
第八节 布鲁菌病	(187)
第九节 炭疽	(191)
第十节 鼠疫	(197)
第十一节 肺结核	(200)
第十二节 结核性脑膜炎	(214)
第十三节 败血症	(216)
第十四节 感染性休克	(223)
第 5 章 螺旋体病	(234)
第一节 钩端螺旋体病	(234)
第二节 梅毒	(241)
第三节 莱姆病	(247)
第四节 回归热	(252)
第 6 章 深部真菌病	(257)
第一节 隐球菌病	(257)
第二节 耶氏肺孢菌病	(261)
第三节 曲霉病	(264)
第 7 章 原虫病	(279)
第一节 阿米巴病	(279)
第二节 疟疾	(287)
第三节 弓形虫病	(302)
第 8 章 蠕虫病	(311)
第一节 日本血吸虫病	(311)
第二节 并殖吸虫病	(315)
第三节 华支睾吸虫病	(320)
第四节 丝虫病	(324)
第五节 肠绦虫病	(327)
一、牛带绦虫病.....	(327)
二、猪带绦虫病.....	(330)
三、短膜壳绦虫病.....	(332)
四、长膜壳绦虫病.....	(333)
第六节 囊尾蚴病	(334)

第七节 附红细胞体病	(340)
第八节 棘球蚴病	(342)
一、细粒棘球蚴病	(342)
二、泡型棘球蚴病	(345)
第九节 黑热病	(346)
附录	(352)
附录 A 高级卫生系列高级专业技术资格考试大纲(传染病学专业——副高级) ...	(352)
附录 B 高级卫生系列高级专业技术资格考试大纲(传染病学专业——正高级) ...	(354)

第 1 章

总 论

学习要求

1. 掌握传染病学的基本理论和基本知识。
2. 掌握常见传染病的发病机制、临床表现、诊断及治疗。
3. 熟悉常见传染病的病原学、流行病学、实验室检查、鉴别诊断和预防。

传染病(communicable diseases)是指由病原微生物(如病毒、细菌、真菌、立克次体、衣原体、螺旋体、朊毒体等)和寄生虫(如原虫、蠕虫)感染人体后产生的具有传染性并在一定条件下可造成流行的疾病。传染病属于感染病(infectious diseases)的一部分。

历史上传染病曾对人类造成很大的灾难。新中国成立后,在“预防为主,防治结合”的卫生方针指导下,我国传染病防治工作取得了举世瞩目的成绩,消灭了天花,控制了鼠疫、霍乱、性病、麻风、斑疹伤寒和回归热的流行,疟疾、血吸虫病、丝虫病、钩虫病和黑热病五大寄生虫病的发病率大幅度下降。然而,随着全球化、经济一体化的快速发展,一方面,社会和环境因素(人口流动、不良行为方式、生态环境改变、全球性气候变暖、人口老龄化和免疫力低下人群的增多等)促进了病原体的扩散和致病过程;另一方面,微生物进化或变异导致新的病原体出现,对传染病的发生和流行产生了巨大影响,传染病防治依然面临许多新的问题和挑战。

当前我国传染病防治形势呈现以下特点:一是病毒性肝炎(乙型和丙型病毒性肝炎等)及其相关疾病仍是传染病的主流。二是新发传染病不断发生和流行。自 20 世纪 70 年代以来,全球已出现的新发传染病达 40 余种,其中有约半数已在我国出现;部分在国外出现的新发传染病如人类克雅病、埃博拉出血热、裂谷热、埃立克体感染、西尼罗热、

猴痘等亦有传入国内的可能。三是一些过去已经基本控制的传染病如结核病、血吸虫病、布鲁菌病、疟疾、梅毒等在许多地区死灰复燃,重新对人类构成威胁。尤其是耐多药结核病防治、结核菌/艾滋病病毒双重感染防治等问题正成为新的挑战。研究显示,受结核菌感染人群中有 10% 的人将发展成结核病,如果不采取有效控制措施,在未来 10 年内中国可能会有 3 000 万人发展成结核病。WHO 制定和推行全程督导短程化学治疗策略(DOTS)作为结核病规划的核心内容,目前我国的 DOTS 覆盖率已达 95%,此举对控制结核病疫情起到了积极作用。四是抗微生物药物(抗菌、抗病毒药物等)的过度使用和滥用,导致细菌耐药、病毒耐药及机会性感染增加,使临床治疗陷入困境。许多微生物对不同的抗微生物药物产生耐药,在有些病例中几乎对所有抗微生物药物均耐药。耐药菌感染可能是造成病死率增加的原因,特别是在基础疾病或免疫力低下的病人中。

传染病学是一门研究传染病在人体中发生、发展、传播、诊断、治疗和预防规律的学科。它与微生物学、寄生虫病学、感染微生物生态学、免疫学、分子生物学以及其他临床医学、药学等学科密切相关。学好传染病学有助于掌握传染病的基本理论、基本概念和基本方法,明悉传染病发生与发展的规律,并增强对突发或新发传染病的预警意识。

【感染与免疫】

(一) 感染的概念

感染(infection)是病原体与人体之间相互作用、相互斗争的过程。微生物学认为,感染是机体微生态平衡与微生态失调相互转化的重要内容。引起感染的微生物不一定是致病菌或病原体,而是正常微生物群易位或易主的结果。各种原因,尤其在抗生素治疗期间引起的肠道菌群失调,均可导致细菌易位扩散。正常菌群在机体免疫功能低下,寄居部位改变或菌群失调等特定条件下可引起机会性感染(opportunistic infection)。医院内感染是指病人、医务人员、探视者在与医院接触中从医院获得的感染。其中医院内病人之间、病人与医务人员、探视者与病人间引起的感染称为交叉感染;微生物来自病人自身的感染称为内源性感染。机体感染了病原体后,经过传染过程,可表现出轻重不等的临床表现,即感染谱(infection spectrum)。

(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。病原体是否被清除或定植、繁殖复制,进而引起组织损伤和炎症过程,与病原体的致病力、机体的免疫功能,以及肠道菌群屏障和定植抗力密切相关。定植抗力是指已在特定部位定植的正常菌群具有的抑制其他细菌再定植的能力。粪便双歧杆菌与肠杆菌的数量比值(B/E值)是反映肠道微生物定植抗力的可靠指标。

1. 清除病原体(elimination of pathogen) 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皮肤黏膜的屏障作用、胃酸的杀菌作用、组织细胞的吞噬及体液的溶菌作用所清除,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。

2. 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。在大多数传染病(如脊髓灰质炎、乙型肝炎、流行性乙型脑炎及登革热等),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,称为无症状携带者,如伤寒杆菌、志贺杆菌、乙型肝炎病毒等。

3. 显性感染(overt infection) 又称临床感染(clinical infection),是指病原体侵入人体后,因免疫功能的改变,致使病原体不断繁殖,并产生毒素,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。显性过程结束后,病原体可被清除,而感染者获得持久性免疫。有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慢性病原携带者。

4. 病原携带状态(carrier state) 按病原体种类不同分为带病毒者、带菌者与带虫者等。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、细菌性痢疾、霍乱、白喉、流行性脑脊髓膜炎和乙型肝炎等,成为重要的传染来源。但并非所有传染病都有病原携带者,如麻疹和流感,病原携带者极罕见。

5. 潜伏性感染(latent infection) 病原体感染人体后寄生在机体中,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,显性感染所占比重较低,一旦出现,则容易识别。而且,上述感染的五种表现形式不是一成不变的,在一定条件下可相互转变。

(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(pathogenicity)和机体的免疫功能这两个因素。致病能力包括以下几方面:

1. 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(如伤寒杆菌的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)。

病原体在体内的扩散通过三种形式。①直接扩散:病原由原入侵部位直接向近处或远处组织细胞扩散,如钩端螺旋体和钩虫丝状蚴。②血流扩散:大部分病原体侵入机体后通过血液扩散,脊髓灰质炎病毒先进入血流再经外周神经到达中枢神经系统;麻疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒通过吸附在白细胞或细胞内扩散;布氏杆菌进入单核细胞扩散;流感病毒吸附于红细胞表面;疟原虫侵入红细胞内。③淋巴管扩散:病原体侵入机体后借助淋巴液到达局部淋巴结,再由淋巴结进入血流,扩散于各组织细胞。绝大部分病原体通过此种形式。

2. 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的受体结合,进入细胞内而起作用;内毒素通过激活单核-巨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。

3. 数量(quantity) 病原体入侵和数量是重要的致病条件。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,能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。

4. 变异性(variability) 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(如流感病毒、丙肝病毒和 HIV 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。

1. 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,是先天就有的,非针对某一特定抗原物质的免疫反应应答。有种种的差异,具有稳定性,可遗传给子代。它不牵涉对抗原的识别和二次免疫应答的增强。主要表现在三方面的功能。①天然屏障:包括皮肤黏膜屏障、

血-脑脊液屏障、胎盘屏障。②吞噬作用:在肝脏、脾、骨髓、淋巴结、肺泡及血管内皮有固定的吞噬细胞,称为巨噬细胞;在血液中游动的细胞称为单核细胞,以及血液中的中性粒细胞,均具有强大的非特异的吞噬作用,包括趋化、吞入、调理、杀灭等过程。结核杆菌、布鲁菌、伤寒杆菌等被吞入后不可不被杀灭,可在细胞内存活和繁殖。③体液因子:包括存在于血液、各种分泌液与组织液中的补体,溶菌酶(lysozyme)、纤连蛋白(fibronectin)和各种细胞因子(cytokine)及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)、肿瘤坏死因子(TNF)、 γ -干扰素、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(G-M CSF)等。

2. 特异性免疫(specific immunity) 又称获得性免疫,具有特异性,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。感染后的免疫都是特异性免疫,而且是主动免疫,通过细胞因子主要由单核吞噬细胞和淋巴细胞被激活以后释放的免疫和体液免疫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:T 细胞是参与细胞免疫的淋巴细胞,受到抗原刺激后,转化为致敏淋巴细胞,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,并表现出特异性免疫应答,免疫应答只能通过致敏淋巴细胞传递,故称细胞免疫。免疫过程通过感应、反应、效应三个阶段,在反应阶段致敏淋巴细胞再次与抗原接触时,便释放出多种淋巴因子(转移因子、移动抑制因子、激活因子、皮肤反应因子、淋巴毒、干扰素)与巨噬细胞、杀伤性 T 细胞协同发挥免疫功能。细胞免疫主要通过抗感染、免疫监视、移植排斥和参与迟发型变态反应起作用。在细胞内寄生的细菌(如结核杆菌、伤寒杆菌)、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。其次辅助性 T 细胞与抑制性 T 细胞还参与体液免疫的调节。

(2)体液免疫:致敏 B 细胞受抗原刺激后,即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)。由于不同抗原而产生不同免疫应答,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。①IgG 是血清中含量最多的免疫球蛋白,唯一能通过胎盘的抗体,具有抗菌、抗病毒、抗毒素等特性,对毒性产物起中和、沉淀、补体结合作用,临床上所用丙种球蛋白即为 IgG。IgG 临近恢复期出现,并持续较长期。②IgM 是分子量最大的免疫球蛋白,是个体发育中最先合成的抗体,因为它是一种巨球蛋白,故不能通过胎盘。血清中检出特异性 IgM,作为传染病早期诊断的标志,揭示新近感染或持续感染,具有调理、杀菌、凝集作用。③IgA 有两型,即分泌与血清型。分泌型 IgA 存在于鼻、支气管分泌物、唾液、胃肠液及初乳中。其作用是将病原体黏附于黏膜表面,阻止扩散。血清型 IgA,免疫功能尚不完全清楚。④IgE 主要作用于原虫和蠕虫,是出现最晚的免疫球蛋白,可致敏肥大细胞及嗜碱性粒细胞,使之脱颗粒,释放组胺。寄生虫感染,血清 IgE 含量增高。⑤IgD 的免疫功能不清。

(3)变态反应:子抗原抗体在体内的相互作用中,转变为对人体不利表现,出现异常免疫反应,即过敏反应。变态反应分为四型。①I 型变态反应(速发型):如血清过敏性休克、青霉素过敏反应、寄生虫感染时的过敏反应等。②II 型变态反应(细胞溶解型):如输血反应、药物过敏性血细胞减少等。③III 型变态反应(免疫复合物型):如流行性出血热、链球菌感染后肾小球肾炎等。④IV 型变态反应(迟发型):细胞内寄生的细菌性疾病如结核病、布氏杆菌病、某些真菌感染等。

【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,但有时并不相符,例如在伤寒第一次菌血症时还未出现临床症状,第 4 周体温下降时患者肠壁溃疡尚未完全愈合。

1. 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,破伤风杆菌必须经伤口感染,才能引起病变。

2. 机体内定位 病原体入侵人体成功并立足

后,或者在入侵部位直接引起病变(如菌痢及阿米巴痢疾),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,再定位与某一脏器(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。

3. 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可通过粪便又通过飞沫排出;有些病原体则存在于血液中,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。在传染病导致损伤发生的方式有下列 3 种。

1. 直接侵犯 病原体借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)。

2. 毒素作用 许多病原体能分泌毒力很强的外毒素,可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而导致发热、休克及弥散性血管内凝血等现象。

3. 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(见于流行性出血热等)及 IV 型(细胞介导)反应(见于结核病及血吸虫病)为常见。

(三)重要的生理病理变化

1. 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 IL-1、TNF、IL-6、干扰素等。内源性致热原通过血液循环刺激下丘脑体温调节中枢,使之释放前列腺素 E₂。后者把体温恒温点调高,使产热超过散热而引起体温上升。

2. 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关节炎、自身免疫性疾病和肿瘤。主要表现为蛋白、糖、水电解质代谢的改变,以及内分泌的改变。

【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,即传染源、传播途径和人群易感性。这三个环节必须同时存在,方能构成传染病流行。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

1. 传染源 是指病原体已在体内生长繁殖并能将其排出体外的人和(或)动物。传染源包括:①患者,尤其在发病初期其传染性最强;②病原携带者,如伤寒、细菌性痢疾;③隐性感染者,如流行性脑膜炎;④受感染的动物,如狂犬病、布鲁菌病等;野生动物为传染源的传染病,又称为自然疫源性传染病,如鼠疫、流行性出血热、钩端螺旋体病、血吸虫病、流行性乙型脑炎、狂犬病、布鲁菌病等。

2. 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。分为五种传播方式。

(1)呼吸道传播:主要见于以呼吸道为进入门户的传染病,病原体由传染源通过咳嗽、喷嚏、谈话排出的分泌物和飞沫,使易感者吸入受染。如传染性非典型性肺炎、流脑、猩红热、百日咳、流感、麻疹等病,均通过此方式传播。

(2)消化道传播:主要见于以消化道为进入门户的传染病,病原体借粪便排出体外,污染水、食物和食具,易感者进食时受染。菌痢、伤寒、霍乱、甲型病毒性肝炎等病通过此方式传播。

(3)接触传播:又称日常生活接触传播,既可传播消化道传染病(如痢疾),也可传播呼吸道传染病(如白喉)。有直接接触与间接接触两种传播方式,如皮肤炭疽、狂犬病等均为直接接触而受染,血吸虫病,钩端螺旋体病为接触疫水传染,均为直接接触传播。日常生活的密切接触也有可能获得感染,如乙型、丙型病毒性肝炎。

(4)虫媒传播:即通过吸血节肢动物传播。病原体在昆虫体内繁殖,完成其生活周期,通过不同的侵入方式使病原体进入易感者体内。蚊、蚤、蜱、恙虫、蝇等昆虫为重要传播媒介。如蚊传播疟疾、丝虫病和乙型脑炎,蜱传播回归热,虱传播斑疹伤

寒,蚤传播鼠疫,恙虫传播恙虫病等。由于病原体在昆虫体内的繁殖周期中的某一阶段才能造成传播,故称生物传播。病原体通过蝇机械携带传播于易感者称机械传播,如菌痢、伤寒等。

(5)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。

有些传染病只有一种传播途径,如伤寒只通过消化道传播;有些传染病可有多个传播途径,如乙型、丙型肝炎可通过血液、性接触及母婴传播。母婴传播属于垂直传播的范畴,其他途径传播属于水平传播。婴儿出生前已从母亲或父亲获得感染称为先天性感染,常见于艾滋病、乙型肝炎。

3. 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,易感者在某一特定人群中的比例决定该人群的易感性。如果易感者的比例在人群中达到一定水平(如新生人口增加、易感者进入疫区,部队的新兵入伍),又有传染源和合适的传播途径时,则很容易发生传染病的流行。某些病后免疫力很巩固的传染病(如麻疹),一次流行之后,经过几年时间,当易感者比例再次上升至一定水平,才会发生另一次流行,这种现象称为流行的周期性。

(二)影响流行过程的因素

1. 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,南方有血吸虫地方性流行区,乙型脑炎有严格的季节发病分布,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,称为自然疫源性传染病或人畜共患疾病。

2. 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。生活水平低,工作与卫生条件差,可致机体抗病能力低下,无疑增加感染的机会,亦是构成传染病流行的条件之一。人口流动增加、生活方式

及饮食习惯改变、环境污染也使某些传染病发病率增高,如结核病、艾滋病、乙型肝炎、丙型肝炎等,需要引起重视。

3. 流行特征

(1)强度特征:传染病流行过程中可呈散发、暴发、流行及大流行。

(2)地区特征:某些传染病和寄生虫病只限于一定地区和范围内发生,自然疫源性疾病也只限于一定地区内发生,这种传染病因有其地区特征,均称地方性传染病。

(3)季节特征:是指传染病的发病率随季节的变化而升降,不同的传染病可有不同的季节性。季节性的发病率升高,与温度、湿度、传播媒介因素、人群流动有关。

(4)职业特征:某些传染病与所从事职业有关,如炭疽、布鲁菌病等。

(5)年龄特征:某些传染病,尤其是呼吸道传染病,儿童发生率较高。

【传染病的特征】

(一)基本特征

1. 病原体(pathogen) 每种传染病都是由特定的病原体所引起的,包括微生物与寄生虫。

2. 传染性(infectivity) 病原体从宿主排出体外,通过一定方式,到达新的易感染者体内,呈现出一定传染性,其传染强度与病原体种类、数量、毒力、易感者的免疫状态等有关。传染病人有传染性的时期称为传染期,在每一种传染病中都相当固定,可作为隔离病人的依据之一。

3. 流行病学特征(epidemiologic feature) 传染病的流行过程在自然和社会因素的影响下,表现出各种特征。在质的方面有外来性和地方性之分,在量的方面有散发性、流行和大流行之分。散发性发病(sporadic occurrence)是指某传染病在某地近年来发病率的一般水平,当其发病率水平显著高于一般水平时称为流行(epidemic);某传染病的流行范围甚广,超出国界或洲界时称为大流行(pandemic);传染病病例的发病时间分布高度集中于一个短时间之内称为暴发流行(epidemic outbreak)。传染病发病率在时间上(季节分布)、空间上(地区分布)、不同人群(年龄、性别、职业)中的分布,也是流行病学特征。

4. 感染后免疫(postinfection immunity) 人体感染病原体后,无论是显性还是隐性感染,都有针对病原体及其产物(如毒素)的特异性免疫。保

护性免疫可通过抗体(抗毒素、中和抗体等)检测而获知。感染后免疫属于主动免疫,通过抗体转移而获得的免疫属于被动免疫。感染后免疫的持续时间在不同传染病中有很大的差异,即不同的传染病,病后免疫状态有所不同,有的传染病患病一次后可终身免疫,有的还可再感染。一般来说,病毒性传染病(如麻疹、脊髓灰质炎、乙型脑炎等)感染后的免疫持续时间最长,往往保持终身,但有例外(如流感)。细菌、螺旋体、原虫性传染病(如菌痢、阿米巴病等)感染后的免疫持续时间通常较短,仅为数月甚至数年,也有例外(如伤寒)。蠕虫病感染后通常不产生保护性免疫,容易重复感染(如血吸虫病)。

以上情况主要有以下几种感染现象:

(1)再感染(reinfection):同一传染病在痊愈后,经过一定时间后,被同一种病原体再感染。

(2)重复感染(superinfection):某种疾病在发病中,被同一种病原体再度侵袭而受染。血吸虫病、丝虫病、疟疾、钩虫病、蛔虫病等最为常见。

(3)复发(relapse):发病过程已转入恢复期或接近痊愈,而该病原体再度出现并繁殖,原症状再度出现。伤寒、疟疾、菌痢最为常见。

(4)再燃(recrudescence):临床症状已缓解,但体温尚未正常而又上升、症状略见加重者。见于伤寒。

(二)临床特点

1. 病程的发展阶段

(1)潜伏期(incubation period):从病原体侵入人体起,至开始出现临床症状为止的时期,称为潜伏期。每一种传染病的潜伏期都有一个范围,并呈常态分布,短至数小时,长至数月乃至数年;同一种传染病,不同病人之潜伏期长短也不尽相同。通常细菌潜伏期短于蠕虫病;细菌性食物中毒潜伏期短,短至数小时;狂犬病、艾滋病其潜伏期可长达数年。

推算潜伏期对传染病的诊断与检疫有重要意义,是检疫工作观察、留验接触者的重要依据。潜伏期通常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。因此,潜伏期的长短一般与病原体感染的量成反比。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生成,则潜伏期可短至数小时。狂犬病的潜伏期取决于病毒进入体内部位(伤口),与伤口至中枢神经系统的距离成正