



实用基层医生诊疗手册丛书

总主审 钱桂生 肖颖彬
总主编 白晓玲 刘洪普 刘晓峰

实用基层医生

SHIYONG JICENG YISHENG CHUANRANKE ZHENLIAO SHOUCE

传染科 诊疗手册

主编 梁之祥 曲建慧



以循证医学为基础，
以服务于临床为导向；
以“新、全、实用”为原则；
以各科各系统常见病、多发病的诊断与治疗为主线；
对基层医生在临床工作中进行规范化、
个体化的诊疗具有重要的指导作用。

郑州大学出版社



实用基层医生诊疗手册丛书

总主审 钱桂生 肖颖彬
总主编 白晓玲 刘洪普 刘晓峰

实用基层医生
SHIYONG JICENG YISHENG CHUANRANKÉ ZHENLIAO SHOUCÉ

传染科 诊疗手册

■主 编 梁之祥 曲建慧



郑州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用基层医生传染科诊疗手册/梁之祥,曲建慧主编.
—郑州:郑州大学出版社,2010.10
(实用基层医生诊疗手册丛书/白晓玲,刘洪普,刘晓峰主编)
ISBN 978-7-5645-0273-7

I. ①实… II. ①梁…②曲… III. ①传染病-诊疗-手册
IV. ①R51-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 181601 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

出版人:王 锋

全国新华书店经销

黄委会设计院印刷厂印制

开本:890 mm×1 240 mm

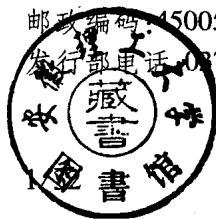
印张:11.875

字数:481 千字

版次:2010 年 10 月第 1 版

邮政编码:450052

发行部电话:0371-66966070



印次:2010 年 10 月第 1 次印刷

书号:ISBN 978-7-5645-0273-7 定价:26.00 元

本书如有印装质量问题,请向本社调换

前言

根据“实用基层医生诊疗手册丛书”编委会会议的精神,我们组成了《实用基层医生传染科诊疗手册》编写组,成员共21名,来自包括解放军302医院、总参谋部总医院、456医院、150医院、济南军区总医院、济南军区司令部门诊部、济南军医机关门诊部、河南省军区机关门诊部、济南军区72253部队及青岛市传染病医院等单位长期从事传染病临床防治一线具有丰富临床经验的主任、副主任医师,更有在学业界卓有造诣的博士、博士后主治医师参与编写。

《实用基层医生传染科诊疗手册》的内容基本涵盖了我国当前最常见、最主要的传染性疾病。尤其对病毒性肝炎、结核病、肾综合征出血热、霍乱、细菌性痢疾、血吸虫病等对我国人民健康威胁较大的重要传染病的病原学、流行病学、发病机制、临床表现、诊断、治疗以及预防有较深的阐述,其中病毒性肝炎按病毒学类型不同分别进行阐述。对有些新发传染病也有涉及,特别是对当前新发传染病的特点及形势有所概述。重点是当前我国传染病防治工作中常见病、多发病的诊断和治疗,既有我国流行的尚未能被消灭的经典传染病,更有一些近年来接连不断出现的新发传染病,也包括一些已被征服的、现今又卷土重来的古老传染病,再次向人类发起新的挑战,这不能不引起人们的高度警觉。

本书是专为基层医生编写,作为基层医生每日接触大量的病人,工作量大,病种复杂,特别是在日常工作中首先接触到大量的感染性疾病病人,其中有相当一部分具有传染性,因此作为传染病防治工作一线的排头兵具备一定的传染病防治知识具有重要的意义,既能迅速、准确的诊治病人,又能有效地防止疫情扩散或蔓延,更能有效的保护好自己、防止医源性感染。基于此目的,我们组织了军内多家医疗单位著名的专家、学者编写了本书,旨在有助于基层医生能牢固掌握目前我国临床上常见传染病学的基础理论知识以及临床诊治经验和方法,我们以诊疗手册的形式出版该书的重点在临床常见、多发的传染病诊断和治疗方面,更能使内容条理化、诊断标准化(其中法定传染病参照国家卫生行业标准)、治疗具体化,既简明扼要,又力求准确,不仅便于广大基层医生能在百忙之中便于学习和掌握,也可作为各高等医学院校的学生以及各医院各专业医务人员的参考书;还可作为“农村书屋”配书。

本书第一章由梁之祥、曲建慧、赵和平编写;第二章病毒性传染病引言、病毒性肝炎由曲建慧、范荣、冯天平编写;梁之祥、马保凤编写了流行性感冒(附人禽流行性感冒)、猪链球菌感染综合征;赵和平编写细

菌性传染病前言部分;吴成编写了流行性腮腺炎、水痘及带状疱疹、麻疹、霍乱四节;刘凯、王颖编写了细菌性痢疾、细菌性食物中毒、流行性脑脊髓膜炎及猩红热四节;范荣编写了严重急性呼吸综合征、狂犬病、艾滋病三节;郭星军、王安生、雷晋编写了流行性乙型脑炎、肾综合征出血热(附汉坦病毒肺综合征)、登革热及登革出血热、脊髓灰质炎、结核病五节;蔡森编写了风疹、钩端螺旋体病、疟疾、恙虫病、肺炎支原体感染五节;张自然编写了病毒性胃肠炎、传染性单核细胞增多症、手足口病、伤寒与副伤寒、致病性大肠杆菌感染、斑疹伤寒(地方性、流行性)六节;程勇前编写了白喉、百日咳、炭疽三节;周霖和曾珍编写了鼠疫、布氏杆菌病、鼠伤寒沙门菌感染三节;孙颖编写了破伤风、军团菌感染、淋病三节;孟繁平编写了其他病原体传染病引言、黑热病、肠阿米巴病;刘泽编写了血吸虫病、真菌感染、梅毒;附录内容及法定传染病行业诊断标准由王乃震、李静、冯天平负责搜集整理;申文忠负责协调、通联、组织等工作。

本书在编写过程中得到了我国传染病学界前辈、著名传染病学家、中华医学会肝病分会副主任委员、全军传染病与寄生虫学专业委员会主任委员张玲霞教授的大力支持、帮助和指导,并不辞辛苦,在百忙之中为本书作序,既是对我们的极大鼓励和支持,更是对我们的鞭策,同时也为本书增色万分,在此我们深表谢意!

本书编写的错漏之处,祈望读者批评与斧正,以便再版时修正。同时也郑重建议读者在临床诊疗过程中,应对某些治疗方法和药物剂量、适应证、禁忌证等认真核实,以避免在工作中任何疏漏的产生。

最后,衷心感谢郑州大学出版社给予的指导和帮助。

梁之祥 曲建慧

2010年5月16日



目 录

第一章 总论	1
第一节 感染与免疫	3
第二节 传染病的发病机制	6
第三节 传染病的流行过程	9
第四节 传染病的基本特征与临床特点	11
第五节 传染病的诊断	16
第六节 传染病的治疗	18
第七节 传染病的预防	21
第八节 新发传染病的特点及形势	24
第二章 病毒性传染病	29
第一节 病毒性肝炎	29
一、甲型病毒性肝炎	30
二、乙型病毒性肝炎	34
三、丙型病毒性肝炎	45
四、丁型病毒性肝炎	52
五、戊型病毒性肝炎	56
六、新型肝炎病毒与肝炎	59
第二节 流行性感(附人禽流行性感)	61
第三节 流行性腮腺炎	76
第四节 水痘和带状疱疹	81
第五节 麻疹	86
第六节 严重急性呼吸综合征	94
第七节 流行性乙型脑炎	99
第八节 肾综合征出血热(附汉坦病毒肺综合征)	107
第九节 狂犬病	121
第十节 艾滋病	125
第十一节 登革热及登革出血热	138
第十二节 脊髓灰质炎	144
第十三节 风疹	152



2 目录

第十四节 病毒性胃肠炎	157
第十五节 传染性单核细胞增多症	160
第十六节 手足口病	163
第三章 细菌性传染病	168
第一节 伤寒与副伤寒	169
第二节 细菌性痢疾	176
第三节 霍乱	183
第四节 细菌性食物中毒	192
第五节 流行性脑脊髓膜炎	200
第六节 白喉	208
第七节 百日咳	214
第八节 猩红热	217
第九节 炭疽	223
第十节 鼠疫	226
第十一节 布氏杆菌病	233
第十二节 鼠伤寒沙门菌感染	237
第十三节 破伤风	242
第十四节 结核病	247
第十五节 军团菌感染	256
第十六节 淋病	262
第十七节 致病性大肠杆菌感染	267
第十八节 猪链球菌感染综合征	271
第四章 其他病原体传染病	280
第一节 钩端螺旋体病	281
第二节 疟疾	287
第三节 黑热病	293
第四节 肠阿米巴病	297
第五节 血吸虫病	303
第六节 斑疹伤寒(地方性、流行性)	306
第七节 恙虫病	311
第八节 肺炎支原体感染	315
第九节 真菌感染	318



第十节 梅毒	324
附录一 常用生物制品预防接种表	330
附录二 我国儿童计划免疫程序	344
附录三 部分传染病潜伏期、隔离期及接触者观察及 管理办法	345
附录四 各种物品常用消毒方法一览表	350
附录五 病毒性肝炎病人污染物品的消毒方法	355



第一章 总 论

传染病(communicable diseases 或 contagious diseases)是指由各种病原微生物(包括朊毒体、病毒、细菌、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体、真菌、寄生虫等)通过不同方式感染人体后,引起的有传染性、在一定条件下可造成流行的各种疾病。病原体在人群中传播,常造成传染病流行,对人民的生命健康和国家经济建设有极大危害性。

感染性疾病(infection disease)是指由病原微生物感染所引起的疾病,其中包括传染性和非传染性疾病。人体与入侵的病原微生物相互作用、相互斗争的过程称为感染,由此而引起的疾病为感染性疾病。因此传染病均属感染性疾病,但感染性疾病不一定有传染性,故不一定是传染病。

关于感染性疾病和传染病的联系和区别问题,曾在我国医学界引起了广泛争论,目前已基本达成共识:即传染病是感染性疾病的一种特殊类型,应归类于感染性疾病。因为传染病的流行3个环节(传染源携带病原体通过传播途径感染易感者)的最终结果都是造成机体的感染。感染性疾病不仅包含了我国的法定传染病,而且涵盖了那些平时不能找出明确传染源的条件致病菌和免疫低下人群所引起的感染。因此感染病学包括了任何一种病原体所引发的感染,涉及医院临床各个科室。感染病比传染病包括的范围更广,涉及的病种更多。西方国家的感染病科不仅收治有关感染性疾病,还统管全院感染性疾病的会诊,指导各科室对抗生素的应用,以及参与全院的医院内感染的管理和防治。因此,现代的疾病概念已与既往不同,必须从思想观念上予以更新。

传染病学就是研究各种传染病和寄生虫病在人体中发生、发展、传播、诊断、治疗和防治规律、研究正确的诊断方法和更加有效的治疗措施,促使患者恢复健康,并控制传染病在人群中传播的一门临床学科。它不但研究疾病的发病机制、临床表现、诊断、鉴别诊断和治疗方法,同时兼顾流行病学和预防措施,是临床内科学的一部分,但又不同于其他内科疾病。传染病具有传播的特点,能在一定外界环境条件下造成流行,严重危害人群健康。

传染病学与其他学科有着密切的联系,如流行病学是研究传染病在人群中发生发展的原因和规律,以及研究所采取的预防措施和对策的科学。两门学科虽研究对象和任务各异,但彼此关系密切,最终各自从个体与群体方面,达到消灭传染病的目的。

我国古代医学家在防治传染病的实践中积累了丰富的经验。古代称传染病为疫、疫病、温疫、温病、伤寒等。东汉张仲景的《伤寒论》就详细阐述了有关传染病的



理论和治疗方法。明末吴有性的《温疫论》系我国第一部治疗急性传染病的专门著作,在吴氏之前,有些医家对温病已有所认识,但在阐述其病因时,总不能脱离外感“六淫”之束缚。及至清代叶天士的《温热论》、吴鞠通的《温病条辨》等著作,对传染病的病因、发病原理、辨证施治等有完善而系统的论述。对传染病的预防,远在2000多年前《内经·素问》就有记载,认识到未病先预防的重要性,唐代孙思邈的《千金要方》,明代杰出的医学家李时珍的《本草纲目》对传染病的预防阐述具体而明确。16世纪我国民间就采用人痘接种预防天花,开创了以免疫学方法预防疾病的先河,后传入欧洲,直至18世纪英国的琴纳(Jenner)才用牛痘预防天花。我国历代医学家对传染病的防治及理论方面的认识,对以后传染病的研究与认识的深化,具有历史性的贡献。

随着显微镜的发明和病原微生物的发展,结束了认识与防治传染病的经验时期。1877年首先发现了炭疽杆菌,1897年首次发现了口蹄疫病毒,1898年发现支原体,1907年发现衣原体,1910年发现立克次体,1915年发现螺旋体以及真菌。病原体的发现,推动了免疫学的兴起和发展。进入20世纪以来,化学药物与抗生素广泛应用于传染病的防治,新的药物不断合成与发现,开创了治疗传染病的新纪元。随着现代医学事业的快速发展,消毒剂、杀虫剂、灭鼠药、各种生物制品的研制发明日新月异,使传染病的预防进入新的历史时期,为控制与消灭各种传染病起着不可估量的作用。

人类历史上曾有多次灾难性的传染病流行,如天花、鼠疫、白喉等。新中国成立前的旧中国,鼠疫、霍乱、天花等烈性传染病流行猖獗,使广大人民群众贫病交加、民不聊生。五大寄生虫病使数千万人患病,如新中国成立初期我国就有1100多万人患血吸虫病,3000余万人患疟疾,2400万人感染丝虫病、50余万人患黑热病。新中国成立以来,在“预防为主、防治结合”卫生工作方针指导下,开展了以除害灭病为中心的爱国卫生运动,推行计划免疫预防接种,在传染病防治方面取得了巨大成就,消灭了天花,人间鼠疫得到基本控制。霍乱、黑热病、登革热、脊髓灰质炎、白喉、麻疹、伤寒、血吸虫病、丝虫病、疟疾等在大部分地区及一定范围内得到控制。有些传染病如病毒性肝炎、流行性出血热,因预防措施尚未完全解决,或未能全面推广与落实,还不能完全控制其发生与流行。人类与各种传染病的斗争永无止境。特别是近30年来,一些已被征服的传染病如结核、鼠疫、白喉等古老传染病卷土重来,与此同时,艾滋病、登革热、莱姆病和严重急性呼吸综合征(SARS)等新发传染病也接连不断出现。进入21世纪以来,短短几年中,人们就目睹了一系列严重威胁人类生命健康的传染病。2003年中国暴发严重急性呼吸综合征(SARS),造成数千人感染,数百人死亡;2004年以来禽流感仍在多个国家侵袭不断;2009年4月首例甲型H1N1流感病例在墨西哥出现,并迅速蔓延至全世界。

现实告诉我们,全球正处于一场传染病危机的边缘,没有一个国家可以躲避,



可以独善其身,这需要全球共同面对。此外,各型病毒性肝炎、麻疹、伤寒、痢疾等经典传染病目前仍是临床的常见多发病,需要引起足够的重视。有些新发传染病也有可能从国外传入,加之目前临床上常用的创伤性诊断与治疗措施、放疗、化疗、抗癌药物,可能影响机体免疫功能,导致机会致病性病原体的感染。未来战争中生物武器的使用,可在一定地区一定范围内,引起某种传染病的大流行。这些事实都进一步说明对传染病的防治研究工作任重而道远。

第一节 感染与免疫

病原体侵入人体,能损害人体的细胞、组织甚至器官。人体在病原体的影响下,通过免疫防御反应,消灭病原体,破坏和排出其毒性产物,这种现象称为抗感染免疫。人体免疫系统由免疫器官(骨髓、胸腺、脾等)、免疫细胞(淋巴细胞、单核吞噬细胞等)和免疫分子(免疫球蛋白、补体和细胞因子等)组成。人体的抗感染免疫包括非特异性免疫和特异性免疫两大类。在抗感染免疫过程中,免疫防御机制是复杂的,存在整体、细胞和分子水平多层次、多方面的交叉、协调和制约,在一定条件下,免疫机制可参与致病作用,即免疫病理。

【宿主的抗感染防御机制】

人体有完整的免疫系统,由免疫器官和参与免疫应答的细胞及免疫分子构成。当病原微生物侵入人体后,首先遇到的是非特异性免疫功能的抵抗。一般经过一段时间后产生特异性免疫,清除入侵的微生物,使得疾病恢复。微生物的抗原不止一种且抗原性不同,能够有助于清除病原的保护性抗体的产生,决定着疾病的恢复过程。

1. 非特异性免疫(先天性免疫) 非特异性宿主防御功能是宿主抵抗力的一部分,可阻碍微生物入侵。这种保护作用可以是人体固有的(如完整的皮肤黏膜、溶菌酶、补体),也可为外源物质存在或入侵的结果(如细胞因子、NK细胞)。对任何微生物而言,该防御功能是阻挡微生物入侵的第一道防线。

(1)屏障结构

1)皮肤及黏膜屏障 完整的皮肤、黏膜是抵抗微生物入侵的机械屏障。几乎没有任何微生物有能力穿透皮肤,只有通过节肢动物作为媒介,或经皮肤损伤、湿疹、外伤、外科切口或是静脉内插管等途径才能进入。但乳多空病毒是个例外。黏膜可抵抗多种微生物,除机械作用外,黏膜表面具有抗微生物作用的分泌物,如子宫颈黏液、前列腺液、泪液等对很多微生物有毒性作用。分泌物中的溶菌酶是有效的抗菌物质,它可裂解细胞壁 β -1,4-糖苷键,对革兰阳性菌作用最强。局部分泌物中也含IgG、分泌型IgA及一定数量铁结合蛋白。

2)血-脑屏障 主要由软脑膜、脉络丛的脑血管壁及包在壁外的神经胶质细胞

形成的胶质膜构成。这些组织结构致密,可阻挡病原体及其毒性产物和其他大分子化合物从血液进入脑组织或脑脊液,故可保护脑组织。

3) 胎盘屏障 由母体子宫内膜的基蜕膜和胎儿绒毛膜滋养层细胞共同组成。此屏障可防止母体病原微生物及其毒性产物通过,从而保护胎儿不受感染。

(2) 吞噬细胞 吞噬细胞有大小两类。大吞噬细胞包括血液中的单核细胞及组织中的吞噬细胞,小吞噬细胞即中性粒细胞。它们能吞噬、杀伤及消化侵入的微生物,是机体防御功能的重要组成部分。多种趋化因子(如补体活化产物、巨噬细胞趋化因子、嗜中性粒细胞趋化因子)和具有趋化作用的物质如细菌成分或产物、炎症组织分解产物等,使吞噬细胞向感染部位移行,吞噬细胞一旦与病原微生物接触,即可发挥吞噬杀伤作用。体液中有些物质如 IgG 类抗体和补体,或二者联合附着于病原体有助于吞噬,这些物质称为调理素(opsonin)。吞噬体形成后向细胞中心移动并与胞内溶酶体融合形成吞噬溶酶体,对吞噬的微生物发挥杀伤及消化作用,最后将不能消化的残渣排出细胞外,称此为完全吞噬;有些细菌如结核分枝杆菌、布氏杆菌或伤寒杆菌被吞噬而不能杀灭,称为不完全吞噬,这些病原体在吞噬细胞内得到庇护,不仅不能被特异抗体、抗菌物质所杀灭,甚至还可在细胞内繁殖,随细胞在体内游动而扩散。

(3) 体液因素 正常体液和组织中含有多种杀伤或抑制病原体的物质,他们对病原体的直接作用不大,通常是配合其他抗菌因素发挥杀菌作用,如补体、乙型溶素、溶菌酶、C-反应蛋白等。补体(complement)是血清中一组可溶蛋白,由巨噬细胞、肠上皮细胞、肝和脾细胞等产生,共 15 个组分,包括 C1-9 和 4 个参与补体旁路途径活化的成分。补体是效应分子,经典途径由抗原抗体复合物激发,旁路途径则由革兰阴性菌内毒素、酵母多糖、聚合 IgG、IgA 等活化。补体系统的激活,可产生多种生物活性产物,它们可以导致趋化、粘连、促进吞噬、促发炎症等反应,有扩大抗感染的作用。细胞因子是由多种细胞激活后释放的具有生物活性的一组低分子蛋白,包括白介素(IL)、干扰素(IFN)、肿瘤坏死因子(TNF)等都在天然免疫中发挥作用,而且这些细胞因子能反过来刺激中性粒细胞、嗜碱性粒细胞及 T 细胞,在特异性免疫中发挥重要作用。

2. 特异性免疫(获得性免疫) 特异性免疫是病原微生物及其毒素等抗原物质接触机体后产生的,具有明显的针对性和记忆性,可因再次接受相同抗原刺激而使免疫效应增强。特异性免疫是建立在非特异性免疫基础上、后天获得的,故又称为获得性免疫,它包括体液免疫及细胞免疫两大类。体液免疫由抗体介导对细胞外的病原体及其毒素起作用;对细胞内的病原体,如病毒、结核分枝杆菌、麻风分枝杆菌、布氏杆菌等则以 T 细胞介导的细胞免疫为主来清除。

(1) 体液免疫作用 当机体 B 细胞接受抗原刺激后,分化增殖为浆细胞,浆细胞合成免疫球蛋白抗体(immunoglobulin, Ig)。人免疫球蛋白抗体有 5 类: IgG、



IgA、IgM、IgE、IgD, 他们的生物学活性各有其特点, 结构有所差异, 抗体与特异性微生物结合后, 根据免疫球蛋白的特性, 有的可协助效应细胞, 有的则活化补体系统, 或二者同时参与清除感染的微生物。抗体或补体只能对抗细胞外的病原体, 一旦病原体位于细胞内, 大多数情况可避免抗体或补体对它们的作用, 这样它们可作为慢性抗原刺激而产生更多的抗体, 同时也激活了细胞免疫系统。此外, 微生物可改变细胞表面特性, 以致产生对这些感染细胞的抗体应答。抗体可以通过“抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用 (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC)”而破坏隐匿有微生物的细胞。IgE 抗体具有保护宿主防止寄生虫感染的作用。

(2) 细胞免疫作用 细胞免疫在诱导和调节宿主免疫应答中有重要作用, 特别是病原微生物在宿主细胞内存活和繁殖时, 细胞免疫是最早和最直接的抗微生物因素。介导抗细胞内微生物免疫的效应细胞有 T 细胞 (抗原特异性细胞毒性 T 细胞是直接免疫作用, 辅助性和抑制性 T 细胞则为调节免疫作用)、NK 细胞、激活的巨噬细胞和效应细胞产生的细胞因子。CD4⁺T 细胞作为辅助诱导细胞, 可促进 B 细胞产生抗体。绝大多数细胞毒性 T 细胞 (cytotoxic T lymphocyte, CTL 或 Tc) 表达 CD8 抗原, 并识别 I 类组织相容性抗原靶细胞表面异种抗原, 如病毒抗原, 同种异形细胞。体外分化的 CTL 胞质中有许多颗粒, 其中一种蛋白称为穿孔素, 聚合后可在靶细胞及微生物细胞膜上形成小孔, 这些小孔类似补体活化途径中最后形成的结构, 还能分泌 TNF- α 、TNF- β 及其他细胞因子。CTL 溶解靶细胞首先与靶细胞密切接触, 并和靶细胞结合在一起, 使靶细胞造成不可逆的损伤, 最终被溶解, 然后 CTL 与靶细胞离解。一个 CTL 可在数小时内杀死数十个靶细胞。NK 细胞占血液淋巴细胞的 10%~15%, 是一类非黏附、非吞噬细胞, 在细胞免疫中发挥着非特异性免疫作用, 其溶解细胞的作用不受 HLA 抗原的限制, 也不需预先致敏。缺少 HLA 抗原的细胞或异常细胞如肿瘤细胞和病毒感染细胞均易被 NK 细胞溶解杀灭, 而不伤及正常细胞; NK 细胞也产生淋巴因子, 增强 CTL 的反应, 抑制 T 细胞和 B 细胞的生长和分化, 抑制造血细胞的生长和成熟; 在 ADCC 中, NK 细胞使与抗体结合的细胞溶解, 其作用比无抗体存在时更有效, 可用感染单纯疱疹病毒和巨细胞病毒的细胞来评价。

近年研究还发现了一类不同于 Th1 和 Th2 的 CD4⁺T 细胞亚群, 此类细胞具有 IL-23 依赖性, 可以分泌 IL-17A、IL-17F、IL-21 和 IL-22, 被命名为 Th17 细胞, 在宿主防御反应和自身免疫性疾病中具有重要的调节作用。IL-17 是 Th17 细胞分泌的主要效应分子, IL-17 与多种细胞表面的 IL-17R 结合后可诱导这些细胞产生细胞因子和趋化因子, 在对细菌、病毒、寄生虫、真菌等感染中均具有重要的抗感染作用。

调节性 T 细胞 (Treg 细胞) 是近几年来确定的体内存在的另外一类 T 细胞亚群, 根据 Treg 细胞来源的不同可将其分为天然型和诱生型 2 种。天然型 Treg 细胞 (CD4⁺CD25⁺Treg 细胞) 是由胸腺细胞自然分化发育而来的一个主要 Treg 细胞亚



群;诱导型 Treg 细胞(Th3 或 Tr1 细胞)是外周成熟 $CD4^+CD25^-$ T 细胞在受到特异性抗原刺激并在细胞因子的诱导下转化为具有 Treg 细胞功能特征的细胞亚群。叉状头/翅膀状螺旋转录因子(Foxp3)是 Treg 细胞的特异性标志,在调控其发育和功能上起很重要的作用。天然 Treg 细胞参与抗感染效应性免疫的调节,在细菌、病毒、寄生虫及真菌等微生物感染中,通常是抑制过强的免疫反应,限制组织损伤从而对宿主有利。然而,天然 Treg 细胞也可能造成感染持续化。

(3)免疫病理 正常情况下,免疫系统通过细胞和(或)体液免疫机制以抵抗外界入侵的病原生物,维持自身生理平衡,起到保护机体的作用。但免疫反应异常,无论是反应过高(变态反应)或过低(免疫缺陷)均能引起组织损害,导致疾病,迄今公认的免疫性疾病已不下数十种。免疫损伤与超敏反应的免疫复合物产生、CTL 细胞反应过强、隐蔽抗原的释放、免疫细胞受损等因素有关。

第二节 传染病的发病机制

致病微生物(包括寄生虫)侵入人体,引起宿主免疫系统反应以抵御入侵,相互作用中发生一系列病理损伤,谓之感染。感染可引起不同程度临床表现,临床症状明显者称为感染性疾病(infectious disease),其中传播及流行性较强的感染病,称为传染病(communicable disease)。微生物感染并在宿主体内寄生引起的致病作用与宿主免疫功能应答过程导致了传染病的发生、发展及结局。这一过程极其复杂而又有一定规律,微生物各种成分对机体的致病性与宿主免疫功能应答的强弱,这一对立而又统一的发展过程形成传染病发病机制的基本模式。

【感染过程的表现】

在人出生后的一生中可发生无数次感染,每一次病原体侵入机体,都会引起机体不同程度的反应,在机体与病原体相互作用中,可出现 5 种不同程度的表现。

1. 病原体被消灭或排出体外(elimination of pathogen) 病原体侵入人体后,在入侵部位被消灭,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。或通过局部的免疫作用,病原体从呼吸道、肠道或泌尿道排出体外,不出现病理损害和疾病的临床表现。

2. 病原携带状态(carrier infection) 包括带菌、带病毒及带虫状态。这些病原体侵入机体后,存在于机体的一定部位,虽可有轻度的病理损害,但不出现疾病的临床症状。病原携带有 2 种状态,一是无症状携带,即客观上不易察觉的有或无轻微临床表现的携带状态;二是恢复期携带,亦称病后携带,一般临床症状已消失,病理损伤得到修复,而病原体仍暂时或持续寄生于体内。由于携带者向外排出病原体,成为具有传染性的重要传染源。

3. 隐性感染(inapparent infection) 亦称亚临床感染(sub-clinical infection)是



指机体被病原体侵袭后,仅出现轻微病理损害,而不出现或出现不明显的临床症状,只能通过免疫检测方能发现的一种感染过程,是最常见的感染表现,如流行性乙型脑炎、脊髓灰质炎、登革热、乙型肝炎等均有大量隐性感染的存在。

4. 潜伏性感染(latent infection) 是指人体内感染病原体后机体免疫功能不足以清除病原体,但能将病原体局限化而不引起机体发病,不出现临床表现,病原体潜伏在一定部位也不被向外排出,只有当人体抵抗力降低时,病原体则乘机活跃增殖引起发病。水痘、疟疾、结核有此等表现。患麻疹后,病毒也可长期潜伏于中枢神经系统,数年后发病,成为亚急性硬化性全脑炎。

5. 显性感染(apparent infection) 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,导致机体出现病理及病理生理改变,临床出现传染病特有的临床表现,则为传染病发作。

【病原微生物的致病作用】

1. 微生物的致病力 微生物必须突破机体防御功能黏附后侵入体内,在体内定居、繁殖、蔓延和扩散,这种能力称为侵袭力。致病微生物还有产生毒素的能力,称为毒力。把黏附、侵袭及产生毒素的能力概括为致病微生物的致病性或致病力。一种微生物可以既有侵袭力也有毒力或仅有其中一种,同一微生物的致病性并不恒定,如流感病毒变异后其致病性发生改变。

(1)微生物的黏附作用 病原菌对组织细胞或黏膜的表面黏附是造成机体感染的首要条件。病原菌的黏附因子主要包括菌毛黏附素和其他非菌毛黏附素(如鞭毛、外膜蛋白和脂磷壁酸等),其中以菌毛介导的病原菌对组织细胞的黏附是细菌在体内定居、增殖释放毒力因子发挥致病作用的关键。

(2)微生物的侵袭力(invasiveness) 指微生物突破机体防御屏障,在体内定居、繁殖、蔓延和扩散的能力。黏附是微生物侵入机体的第一步,之后突破宿主表面的屏障在侵入处定居、繁殖、蔓延和向远处扩散。细菌能否得以繁殖,还得看它是否具备能在宿主组织生化环境中生长的特性。一旦细菌与吞噬细胞黏附,就被吞噬细胞消化。细菌的侵袭力主要依靠细菌的酶和荚膜,或其他表面结构物质的作用。如人类感染的链球菌能产生链激酶,可以溶解局部感染的纤维蛋白屏障,促使细菌和毒素扩散;化脓性链球菌具有透明质酸酶,使结缔组织疏松,通透性增加,病原菌在组织中易于扩散,增加全身感染的机会;细菌的荚膜具有抵抗吞噬及体液中杀菌物质的作用。

(3)微生物的毒素作用 按照细菌毒素的来源和生物学性状分为外毒素和内毒素。外毒素(exotoxin)源于革兰阳性菌和少部分革兰阴性菌,是在细菌生长繁殖中产生并分泌到菌体外的毒性蛋白质,其毒性极强并具有特异性,但易被酸、热力及消化酶灭活。根据外毒素对细胞的亲嗜性和作用机制可分为细胞毒、神经毒和肠毒素,某些细菌可以产生多种外毒素。内毒素(endotoxin)为革兰阴性菌细胞壁

的脂多糖,包括脂质 A、核心多糖和特异性多糖 3 部分,其中脂质 A 为主要毒性成分,无种属特异性;特异性多糖成分位于细胞壁最外层,具有种特异性;核心多糖位于两者之间,具有属特异性,但不同属的细菌间可能存在交叉性抗原。内毒素为革兰阴性菌菌体裂解后释放出的毒素,但某些革兰阴性菌,如 A 群痢疾志贺菌、致病性大肠埃希菌和某些沙门菌种尚可分泌肠毒素等外毒素。内毒素具有免疫原性,但毒性不强,不能经甲醛脱毒为类毒素,且对组织细胞选择性不强,所以可引起相似的病理损伤和临床症状体征,如发热、白细胞反应、感染性休克和 DIC 等。

细菌感染宿主(包括人在内的哺乳动物)的过程均包括与特定的靶细胞黏附及侵入过程。胞内菌(包括立克次体、衣原体和兼性胞内菌)与上述胞外菌的致病机制不同。胞内菌须在宿主体内寄生和生长繁殖,其致病特征有:①胞内菌自身特有的侵袭因子能与敏感的宿主细胞表面受体结合,使胞内菌侵入细胞内;②胞内菌毒性弱,可与寄生细胞长期共存,可引起宿主免疫反应,造成组织的免疫病理损伤,而不是细菌毒素的直接损伤作用;③胞内菌感染呈慢性疾病过程,其潜伏期也长;④胞内菌感染常引发迟发型超敏反应,即病理性细胞免疫应答,这与机体对胞内菌的抗感染免疫是以 T 细胞免疫为主有关;⑤胞内菌所致的免疫病理损伤多为组织肉芽肿,病损较局限,当肉芽肿破溃后才能将胞内菌播散至远处组织形成新的肉芽肿病灶。

2. 微生物侵入的数量 微生物侵入引起感染,除具有一定的毒力外还需要一定的数量。毒力越强,引起感染所需要的数量越少,如鼠疫杆菌在无特异性免疫的机体仅需数个细菌即可致病。志贺菌属仅 10~100 个细菌则可导致腹泻。而沙门菌属引起食物中毒则需上亿个细菌。

3. 微生物侵入部位与扩散方式 微生物侵入机体需要在特定的部位才能感染,如痢疾杆菌必须经口进入人体,在大肠下部黏附、定居、繁殖引起炎症病变,也有一些微生物侵入部位不止一个,如鼠疫杆菌可经呼吸道引起肺鼠疫,也可经口或是皮肤破损侵入引起鼠疫。这与微生物的生物特性及宿主特定部位具有该微生物的特异性黏附受体有关。

病原体在体内的扩散通过以下 3 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。

(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;布氏杆菌通过单核细胞扩散;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扩散。

4. 病原体的变异性 病原体在长期的进化过程中,受各种外在环境的影响,当



外环境改变影响遗传信息时,引起一系列代谢上的变化,其结构形态(特别是基因)、生理特性均发生改变。如2009年3月首发于墨西哥、后导致几乎全球流行的甲型H1N1流感,其病原为变异后的新型甲型H1N1流感病毒,该毒株包含有猪流感、禽流感和人流感3种流感病毒的基因片段,可以在人与人之间传播。

【免疫发病机制】

人体有完整的免疫系统,由免疫淋巴器官和参与免疫应答的细胞及免疫分子构成。当病原微生物侵入人体后,通过机体的非特异以及特异性免疫反应,清除入侵的微生物,使得疾病恢复,有利于机体的抗感染免疫。但是机体免疫在一定程度上参与了感染性疾病的发病过程,如有些传染病能够抑制细胞免疫(如麻疹)或直接破坏T细胞(如艾滋病);抗原与抗体的相互作用在一定条件下又可转化为对人体不利的一面,即变态反应,又称过敏反应或超敏反应,这是一种异常的免疫反应,能引起一系列的生理功能障碍或组织损伤,如链球菌感染可出现变态反应性病变,引发心、肾、关节滑膜炎;肾综合征出血热与病毒感染产生抗原-抗体复合物(Ⅲ型变态反应)有关。

第三节 传染病的流行过程

传染病在人群中的发生、发展、传播和终止的过程,称为传染病的流行过程。传染病的流行必须具备传染源、传播途径和易感人群3个基本环节,这3个基本环节必须同时存在、互相配合才能造成流行,缺少一个环节或3个环节互相脱离,传染病就不会流行。流行过程又受社会因素及自然因素的影响。

【流行过程的基本环节】

1. 传染源 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。

(1)患者 在大多数传染病流行过程中,现症患者病原体排出量多、传染性强,是重要的传染源,然而在不同病期的患者,传染性的强弱可有所不同,尤其在发病初期其传染性最强。

(2)病原携带者 病原体携带者是指不论有无病史,有无症状的个人,体内存在而且排出所携带的病原体。一般可分为3类:①潜伏期病原体携带者,有些传染病在潜伏期特别是潜伏期末期即可排出携带的病原体;②恢复期或病后病原体携带者,有些传染病在临床症状消失后,体内病原体仍未被清除,且不断排出体外,例如沙门菌;③健康病原体携带者,过去并无患病历史,现在亦无明确症状,但可排出某一传染病的病原体,检出病原体经过一个潜伏期亦未出现症状。就传播疾病的意义而论,健康病原体携带者最为重要。3个月内排菌的为暂时病原携带,超过3个月的为慢性病原携带。病原携带者不易被发现,其在传染病的播散传染的危险性更大,具有更重要的流行病学意义。