



王 和 编著

男科感染病学



Infectious Diseases in Andrology



科学出版社

王 卫 著

男科感染病学

Andrology Infectious Diseases and Venereal Diseases

男科感染病学

Infectious Diseases in Andrology

王 和 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书综合著者多年在前列腺等男性生殖器官及其感染症方面的基础与临床研究和经验以及国内外对于前列腺与前列腺炎研究的最新成果与进展,结合前列腺等男性生殖器官的解剖学、组织学与胚胎学、生理学、分子生物学以及药理学、微生物学、病理学、诊断学、治疗学、外科学等基础与临床学科的基本理论与特点,对前列腺炎等男科感染性疾病的发生与发展、分类与流行病学、病原学、病理学、诊断学、治疗学及预防医学的基本原理与技术方法进行了系统、深入和实用地论述。大量基础实验室研究与临床应用研究的资料充分证实,前列腺并不存在影响抗菌药物透过性的所谓“包膜屏障”或“离子障”,前列腺炎等男性生殖器官疾病的治疗效果也不受所谓“包膜屏障”或“离子障”的影响。前列腺等男性生殖系统器官所具有的解剖学、生理学、组织学特点、细菌等病原体的特殊性质、患者的生理与病理特点、临床与实验室检查的漏诊或/和误诊以及抗菌药物的不规范使用,才是影响前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病治疗效果的最主要因素。

图书在版编目(CIP)数据

男科感染病学 / 王和编著. —北京:科学出版社,2011

ISBN 978-7-03-029472-2

I. 男… II. 王… III. 男性生殖器疾病-感染-诊疗 IV. R697

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 218687 号

责任编辑:秦致中 朱 华 / 责任校对:陈玉凤

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011年1月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011年1月第一次印刷 印张:36 3/4

印数:1—1 500 字数:879 000

定价:129.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病是长期以来严重影响和危害男性身心健康的常见病与多发病,其中的前列腺炎尤其被临床认为是“难以治愈”或“不能治愈”的疾病,也被患者自称为“不死的癌症”。由于前列腺炎等男性生殖器官感染者的广泛存在及其对患者本身、患者家庭以及社会所产生的重要影响,以致在国内外广泛产生了以治疗前列腺炎为主的“男科医院”以及患者自勉、自助与自救的“前列腺炎病友会”或“前列腺炎基金会”等社会组织机构。前列腺炎等男性生殖器官感染及其相关疾病防治药物的研究与开发,也成为世界各国医药界的主要内容与产品之一。

长期以来,由于对前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病的发生、发展、诊断、治疗和预防等方面相关知识与问题的研究与认识不足,不但造成前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病的诊断与治疗方法、疗效评估等方面存在较多的问题与困难,而且也造成前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病缺乏具体和有效的预防措施与方法。也成为造成前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病成为常见病与多发病以及治疗和预防困难的重要因素之一。

本书是著者在过去关于前列腺炎基础与临床研究工作以及国内外关于前列腺炎研究进展的基础上,通过进一步对男性生殖系统的解剖学、生理学、组织学以及微生物学、药理学、病理学、治疗学、诊断学等基础与临床医学知识的学习、了解和掌握,进一步对前列腺炎等男性生殖器官感染症患者的临床诊断、治疗和预防研究,进一步分析与探讨并且发展与完善了前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病发生与发展、研究、诊断、治疗和预防的理论与技术方法。根据对前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病发生与发展的基本特点及其诊断和治疗的基础与临床研究,进一步证实了前列腺炎也同其他男性生殖器官感染性疾病一样,不是男性群体“难以治愈”或“不能治愈”的痼疾。

本项目及其相关内容的研究,分别获得贵州省卫生厅科技基金(【2003】与黔卫发【2009】122号)、贵州省科技基金(黔科合2004NGY034、黔科合SY【2010】3045号)、贵阳市云岩区科技基金(云科技合同字【2008】第1-7号)、贵州省教育厅基金(黔教科20090136)的资助。

王 和

微生物学教授与感染病学医生

2010年6月于贵阳

目 录

前言

第一章 概论	(1)
第一节 男性生殖器官感染性疾病的发生与发展及其基本特点	(1)
第二节 男性生殖器官感染性疾病的特点	(5)
第三节 男性生殖器官炎性疾病的病原学特点	(14)
第四节 男科感染性疾病治疗学的策略及其基本原则	(18)
第二章 男性生殖系统的胚胎发育与生理学功能	(24)
第一节 男性外生殖器官的胚胎发育与生理学功能	(24)
第二节 内生生殖器官的胚胎发育与生理学功能	(29)
第三章 前列腺生长与调控的分子生物学	(48)
第一节 生长因子信号及其对前列腺生长的调节	(48)
第二节 细胞周期及其对前列腺生长的调节	(52)
第三节 细胞凋亡及其对前列腺生长的调节	(58)
第四章 男性生殖器官微生物生态学	(60)
第一节 微生物学与前列腺微生物学的基本概念	(60)
第二节 男性生殖器官菌群的来源	(65)
第三节 男性生殖器官菌群的种类与性质	(68)
第五章 细胞壁缺陷细菌	(173)
第一节 基本概念	(173)
第二节 细菌 L 型的形成与培养	(175)
第三节 细菌 L 型的生物学特性	(182)
第四节 细菌 L 型的致病性	(190)
第五节 细菌 L 型感染的病原学诊断与治疗原则	(193)
第六章 微生物的致病性	(200)
第一节 微生物的致病性及其物质基础	(200)
第二节 感染的发生与发展	(211)
第三节 影响感染发生与发展的因素	(217)
第七章 细菌的耐药性及其防治	(221)
第一节 细菌耐药性的类型及其基本特点	(221)
第二节 细菌耐药性的物质基础	(222)
第三节 获得耐药性的形成与扩散	(229)
第四节 细菌耐药性变异的分子与生化机制	(234)
第五节 细菌耐药性的检测与判定	(239)
第六节 细菌耐药性的评估和预测	(240)
第七节 细菌耐药性的防治	(244)

第八章 抗菌药物与治疗学	(249)
第一节 抗菌药物的药理学	(250)
第二节 抗菌药物的选择与应用	(283)
第三节 机能康复治疗	(291)
第四节 疗效判断	(296)
第五节 复发与再感染	(300)
第九章 前列腺的抗菌药物透过性	(303)
第一节 前列腺药物透过性的概念及其对前列腺炎治疗效果的影响	(303)
第二节 前列腺药物透过性研究的概况	(307)
第三节 前列腺透过性的组织学基础	(322)
第四节 影响前列腺抗菌药物透过性的组织病理学因素	(328)
第十章 男性生殖器官感染的病原学检查	(331)
第一节 病原学检查与诊断的基本原理	(331)
第二节 男性生殖器官感染标本的采集与处理	(333)
第三节 病原体的形态学检查	(335)
第四节 病原体的人工培养基分离培养检查	(337)
第五节 病原体的组织细胞与动物分离培养检查	(339)
第六节 病原体的鉴定与药物敏感试验	(340)
第七节 病原体感染的免疫学检查	(344)
第八节 病原体感染的分子生物学检查	(345)
第十一章 男性生殖器官感染的预防	(347)
第一节 男性生殖器官感染预防的基本概念与策略	(347)
第二节 男性生殖器官感染的疾病前预防	(350)
第三节 男性生殖器官感染期间的预防	(355)
第四节 男性生殖器官感染的恢复期预防	(358)
第五节 男性生殖器官感染的康复后预防	(360)
第十二章 阴囊炎	(362)
第一节 阴囊炎的类型及其基本特点	(362)
第二节 阴囊炎的病因	(363)
第三节 阴囊炎的诱因	(364)
第四节 阴囊炎的诊断	(364)
第五节 阴囊炎的治疗	(366)
第六节 阴囊炎的预防	(367)
第十三章 阴茎炎	(369)
第一节 阴茎炎的分类	(369)
第二节 阴茎炎的病因	(372)
第三节 阴茎炎的诱因	(373)
第四节 阴茎炎的诊断	(374)
第五节 阴茎炎的治疗	(379)
第六节 阴茎炎的预防	(381)

第十四章	男性尿道炎	(382)
第一节	男性尿道炎的分类	(382)
第二节	男性尿道炎的病因	(384)
第三节	男性尿道炎的诱因	(386)
第四节	男性尿道炎的诊断	(387)
第五节	男性尿道炎的治疗	(393)
第六节	男性尿道炎的预防	(395)
第十五章	前列腺炎	(398)
第一节	前列腺炎的基本特点	(398)
第二节	前列腺炎的流行病学与分类	(399)
第三节	前列腺炎的诊断学	(419)
第四节	前列腺炎的治疗学	(456)
第五节	前列腺炎的预防	(495)
第十六章	精囊炎	(507)
第一节	精囊炎的分类	(507)
第二节	精囊炎的病因	(509)
第三节	精囊炎的诱因	(510)
第四节	精囊炎的诊断	(511)
第五节	精囊炎的治疗	(513)
第六节	精囊炎的预防	(515)
第十七章	输精管炎	(516)
第一节	输精管炎的分类	(516)
第二节	输精管炎的病因	(517)
第三节	输精管炎的诱因	(519)
第四节	输精管炎的诊断	(520)
第五节	输精管炎的治疗	(523)
第六节	输精管炎的预防	(524)
第十八章	附睾炎	(526)
第一节	附睾炎的分类	(526)
第二节	附睾炎的病因	(528)
第三节	附睾炎的诱因	(530)
第四节	附睾炎的诊断	(531)
第五节	附睾炎的治疗	(533)
第六节	附睾炎的预防	(534)
第十九章	睾丸炎	(536)
第一节	睾丸炎的分类	(536)
第二节	睾丸炎的病因	(538)
第三节	睾丸炎的诱因	(539)
第四节	睾丸炎的诊断	(540)
第五节	睾丸炎的治疗	(543)

第六节 睾丸炎的预防	(544)
参考文献	(546)
附录一 常用染料与试剂	(550)
附录二 常用培养基	(555)
附录三 常用检查方法及其正常值	(563)
附录四 细菌药物敏感试验结果判断参考值	(570)
索引	(573)

第一章 概 论

感染病学(Science of Infectious Diseases)是研究细菌等微生物以及寄生虫、原虫侵入人体和引起宿主发生不同程度病理损害及其所致疾病的诊断、治疗和预防的科学。男科感染病学(Infectious Diseases in Andrology)属于感染病学的分支学科,是研究男性生殖系统器官的微生物等病原体感染及其所致病理反应和疾病的诊断、治疗和预防的科学。在感染病学以及男科感染病学研究中,不仅仅涉及被病原体感染者的病原学、病理学、诊断学、治疗学和预防学的问题,而且也包括和涉及感染者同其他人体、动物以及外界环境的相互关系的问题。

第一节 男性生殖器官感染性疾病的发生与发展及其基本特点

在正常男性人体的生殖器官中,只有外生殖器官的皮肤以及男性尿道海绵体部近尿道口段的黏膜表面是有菌的器官,前列腺、附睾、睾丸等男性内生殖器官是完全无菌的器官。然而,由于男性生殖系统是一个通过输精管道和男性尿道相互联系、含有适宜多种微生物以及某些寄生虫和原虫生长繁殖所需的营养物质的分泌与排泄器官,以致男性生殖系统的器官不但容易受到许多病原体感染和寄生,而且某一器官的感染也容易在生殖系统其他器官内形成广泛扩散。

一、男性生殖器官感染性疾病的发生及其基本特点

感染(infection)是由于微生物等病原体侵入人体生长繁殖和产生毒性代谢产物,引起宿主发生的不同程度病理损害。病原体感染人体后引起宿主发生严重的病理损害以致产生明显的临床表现,称为感染性疾病(infectious diseases)。感染或感染性疾病的发生与发展同病原体及其宿主有关,是病原体与宿主之间相互作用和相互矛盾的表现形式。感染因病原体的存在与传播和侵入易感宿主体内而发生,因病原体在宿主体内生长繁殖和产生毒性代谢产物以及宿主抗感染免疫应答而发展,因病原体的数量、毒力与侵入门户和宿主的免疫力以及针对感染的治疗和预防措施与方法而形成不同的结局。因此,病原体感染人体后引起该宿主发生不同程度的病理损害以及不同的临床表现与结局,不仅仅同病原体在宿主体内的生长繁殖有关,而且也同病原体释放的抗原性物质、基因或核苷酸片段以及宿主的免疫机能和治疗与预防情况有关。同人体其他各种感染性疾病的发生一样,男性生殖器官感染性疾病(infectious diseases of male genital organs)的发生也是由于致病因子感染或作用于前列腺,导致男性生殖器官的炎性病理反应以及患者产生不同的临床表现。各种不同性质和种类的病原因子侵害前列腺,是引起男性生殖器官感染性疾病的重要外因。男性生殖器官感染性疾病属于男性生殖器官疾病的一个种类或类别,可分为外生殖器官感染性疾病和内生生殖器官感染性疾病。

1. 外生殖器官感染性疾病的发生及其基本特点 男性人体的外生殖器官包括阴囊、阴茎和男性尿道。由于外生殖器官暴露于身体外表以及与外界环境直接接触和相通,因此成为男性生殖系统中最容易受到病原体感染的生殖器官。感染外生殖器官的细菌等病原体主要来自外界环境和引起外源性感染,也可来自人体自身的其他内生殖器官和引起内源性感染。在引起外生殖器官的外源性感染病原体中,除淋病奈瑟菌(*N. gonorrhoeae*)、杜克嗜血杆菌(*H. ducreyi*)、结核分枝杆菌(*M. tuberculosis*)、解脲脲原体(*U. urealyticum*)、沙眼衣原体(*C. trachomatis*)、絮状表皮癣菌(*E. floccosum*)、单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)、人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)、梅毒螺旋体(*T. pallidum*)、阴道毛滴虫(*T. vaginalis*)、溶组织内阿米巴(*E. histolytica*)等少数具有较强毒力的病原体感染常常可分别引起外生殖器官皮肤的炎症、急性尿道炎、急性阴茎炎等明显的临床表现外,其他绝大多数毒力较弱的病原体,例如表皮葡萄球菌(*S. epidermidis*)、粪链球菌(*S. faecalis*)、生殖棒状杆菌(*C. genitalium*)、大肠埃希菌(*E. coli*)、肺炎克雷伯菌(*K. pneumoniae*)、普通变形杆菌(*P. vulgaris*)、白假丝酵母菌(*S. albicans*)等,感染男性外生殖器官后通常不会引起外生殖器官产生明显的临床表现。这些毒力较弱的病原体属于条件致病性病原体,常常可成为男性外生殖器官的正常菌群或引起男性外生殖器官的隐性感染或无症状带菌状态。

2. 内生殖器官感染性疾病的发生及其基本特点 男性人体的内生殖器官包括睾丸、附睾、输精管、射精管及部分尿道以及前列腺、精囊和尿道球腺,在正常生理状态下只有男性尿道海绵体部近尿道口段的黏膜表面可有细菌等正常菌群寄居,其他内生殖器官都属于无菌性的器官。然而由于内生殖器官的各器官以及输精管道内存在有适宜细菌等病原体生长繁殖和扩散的分泌物,而且各器官之间还通过输精管道形成相互联系并且通过男性尿道与外界相通,以致各种病原体感染内生殖器官后都容易形成大量生长繁殖、广泛扩散和引起严重的病理损害以及临床表现。

感染男性内生殖器官的病原体主要来自外界环境和引起外源性感染,也可来自人体自身的其他内生殖器官以及其他器官与组织的病灶和引起内源性感染。外源性感染内生殖器官的细菌等病原体来自外界环境,这些病原体由男性尿道侵入人体并引起男性尿道的局部感染,随后可沿男性尿道逆行扩散和侵入内生殖器官。感染内生殖器官的细菌等病原体来自男性人体的自身体内,包括内生殖器官的病灶和其他器官与组织的病灶及正常菌群。内生殖器官病灶的病原体主要通过输精管道扩散和感染其他内生殖器官,其他器官或组织病灶的细菌等病原体以及正常菌群微生物主要通过血液循环扩散和感染内生殖器官。内源性感染男性生殖器官的病原体可以是毒力较强的病原体,例如金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)、乙型溶血性链球菌(β -hemolytic streptococci)、结核分枝杆菌(*M. tuberculosis*)、腮腺炎病毒(mumps virus, MV)、埃及血吸虫(*S. haematobium*)、班氏丝虫(*W. bancrofti*)等。但内源性感染男性内生殖器官病原体的绝大多数是毒力较弱的条件致病性细菌等病原体,例如表皮葡萄球菌(*S. epidermidis*)、粪链球菌(*S. faecalis*)、生殖棒状杆菌(*C. genitalium*)、肺炎克雷伯菌(*K. pneumoniae*)、大肠埃希菌(*E. coli*)、白假丝酵母菌(*S. albicans*)等。病原性病原体感染前列腺等男性内生殖器官后,通常可引起组织发生明显的病理损害和使宿主产生明显的急性前列腺炎等临床表现。条件致病性病原体感染前列腺等男性内生殖器官后,常常可引起内生殖器官的隐性感染或无症状感染带菌状态,从而造成前列腺等内生殖器官亚健康人群的广泛存在。

二、男性生殖器官感染性疾病的发展及其基本特点

男性生殖器官感染性疾病发展及其基本特点的形成,主要同感染男性生殖器官或作用于男性生殖器官的病原因子的毒力、数量(或程度)以及宿主机体的免疫力有关。在人为条件下,也同对疾病器官的处理或治疗有关。细菌等生物性病原因子感染男性生殖器官后,感染的发展与结局主要包括急性感染、慢性感染、无症状带菌状态感染、潜伏感染、转化感染、免疫病理损害及自然痊愈七种类型。各种感染类型的选择或表现主要决定于病原体和宿主机体两个方面的因素及其相互作用,对疾病器官的处理或治疗可促进或改变感染类型的发展及其结局。病原体对于男性生殖器官疾病发展的影响主要同其侵入宿主机体的病原体毒力、数量及其致病机制有关,是导致男性生殖器官疾病的外因。在宿主机体方面,宿主的生理状态和免疫力是发生男性生殖器官疾病的内因。

1. 急性感染 急性感染(acute infection)是男性人体的生殖器官受到病原体感染后发生的局部或全身慢性炎性病理损害与临床表现,患者常常可具有迅速发生的疼痛、红肿、机能障碍、渗出等局部损害症状与体征甚至产生发热、疼痛等全身不适症状与体征。急性感染的形成主要是由于病原体具有较强的毒力和较多的数量,同时机体产生了较强的针对该病原体的免疫应答。具有较强毒力的病原性微生物(pathogenic organism)等病原体感染男性生殖器官后,能够有效克服宿主的免疫防御机能以致迅速生长繁殖和产生大量毒性代谢产物并且引起宿主产生强烈的免疫应答,从而可迅速造成宿主的男性生殖器官的组织发生严重的病理损害和产生明显而严重的临床表现。常见引起男性生殖器官急性感染的病原性微生物等病原体包括金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)、淋病奈瑟菌(*N. gonorrhoeae*)、乙型溶血性链球菌(β -hemolytic streptococci)、杜克嗜血杆菌(*H. ducreyi*)、白喉棒状杆菌(*C. diphtheriae*)、解脲脲原体(*U. urealyticum*)、生殖道支原体(*M. genitalium*)、沙眼衣原体(*C. trachomatis*)、梅毒螺旋体(*T. pallidum*)、腮腺炎病毒(mumps virus, MV)、阴道毛滴虫(*T. vaginalis*)、埃及血吸虫(*S. haematobium*)、班氏丝虫(*W. bancrofti*)等。

2. 慢性感染 慢性感染(slow infection)是男性人体的生殖器官受到病原体感染后发生的局部或全身慢性炎性病理损害与临床表现,患者常常可具有缓慢发生与反复发作和进行性加重的疼痛、红肿、机能障碍、渗出等局部损害症状与体征,也可产生不规则发热、疼痛等全身不适症状与体征。引起慢性感染的病原体常常具有毒力相对较弱、数量相对较少或生长繁殖速度缓慢等特点,机体产生的抗感染免疫应答也相对较弱以致不能迅速有效地清除病原体。引起男性生殖器官慢性感染的病原体主要是来自人体正常菌群的条件致病性病原体以及某些具有缓慢致病性质的病原性病原体,常见包括表皮葡萄球菌(*S. epidermidis*)、粪链球菌(*S. faecalis*)、生殖棒状杆菌(*C. genitalium*)、假结核棒状杆菌(*C. pseudotuberculosis*)、大肠埃希菌(*E. coli*)、肺炎克雷伯菌(*K. pneumoniae*)、普通变形杆菌(*P. vulgaris*)、黏液奈瑟菌(*N. mucosa*)、灰色奈瑟菌(*N. cinerea*)、白假丝酵母菌(*S. albicans*)、黄曲霉菌(*A. flavus*)、青霉菌属(*Penicillium spp.*)的菌种、结核分枝杆菌(*M. tuberculosis*)、人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)、絮状表皮癣菌(*E. floccosum*)等。

3. 无症状带菌状态感染 无症状带菌状态感染(symptomless carrier state infection)也称为隐性感染(silent infection)或亚临床感染(subclinical infection),是病原体感染男性人体的生殖器官但没有使宿主产生明显的病理损害与临床表现。病原体可在无症状带菌

状态感染者的感染器官或组织内生长繁殖和长期携带,能够引起宿主的局部组织或器官形成不同程度的病理损害,但不能引起宿主产生失代偿性的生理机能紊乱。无症状带菌状态感染的发生主要与感染男性生殖器官的病原体毒力较弱或/和数量较少、生理适应以及机体具有良好的生理与免疫机能但却没有产生或仅仅产生有限的针对这些病原体的免疫应答有关,以致宿主能够限制病原体的过度生长繁殖与扩散但却不能将其完全清除。

人体在具有正常生理和正常免疫机能的状态下,能够有效地抵抗具有较弱毒力和较少数量的细菌等微生物以及其他病原体感染和引起疾病,以致在正常人的体表及其与外界相通的腔道内寄居了大量的正常菌群(normal flora)。正常生理状态下,在男性外生殖器官皮肤与男性尿道海绵体部近尿道口段可存在由某些种类细菌等微生物构成的正常菌群。在无症状带菌状态感染的人体,也常常可有不同种类的细菌等微生物寄居于前列腺、输精管等男性内生殖器官,成为这些原本属于无菌器官的无症状感染菌群(symptomless infecting flora)、隐性感染菌群(silent-infecting flora)或亚临床感染菌群(subclinical infecting flora)。在人体正常菌群或无症状感染菌群的各菌种相互之间、菌群与宿主之间可形成与保持相对的平衡状态,以致不能引起宿主产生明显的临床表现。然而可由于外伤、抗菌药物不规范使用、其他病原体继发感染、劳累、酗酒、不洁性活动、局部组织损伤或身体其他疾病、接受免疫抑制剂治疗等因素造成宿主的机体抵抗力或免疫力降低或/和菌群失调,以致外生殖器官的男性尿道正常菌群以及内生殖器官的无症状感染菌群中的某些菌种能够大量生长繁殖或/和沿男性尿道或输精管道扩散,从而引起宿主的生殖器官表现急性或慢性的显性感染症状。常见引起无症状带菌状态感染的病原体主要是一些毒力较弱的病原体以及人体正常菌群的某些菌种,例如表皮葡萄球菌(*S. epidermidis*)、粪链球菌(*S. faecalis*)、生殖棒状杆菌(*C. genitalium*)、白假丝酵母菌(*S. albicans*)、人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)等。

4. 潜伏感染 潜伏感染(latent infection)是病原体感染男性生殖器官后既不生长繁殖也不引起宿主感染器官与组织的明显病理损害和临床表现的感染类型。引起潜伏感染的病原体通常是一些具有较弱毒力的或(和)具有引起潜伏感染性质的细菌等微生物,同时宿主也常常可具有相对较好的生理状态和抗感染免疫力。引起潜伏感染的病原体在宿主男性生殖器官内处于不生长繁殖的静息状态,以致不能引起宿主产生明显的临床表现甚至不能引起生殖器官明显的组织病理学改变。采用常规微生物学检查方法通常不能在宿主的生殖器官内检出病原体,但采用组织病理学方法、分子生物学方法以及组织细胞培养方法常常可发现或检出潜伏感染的某些病原体或其分子物质。潜伏感染的病原体既可存在于生殖器官组织中的钙化灶、结石等病理结构内,也可存在于宿主生殖器官组织的细胞内或将其核酸整合于宿主细胞的染色体DNA上。潜伏感染的病原体可在宿主机体抵抗力或免疫力降低等情况下活化,从而引起男性生殖器官的急性或慢性感染性疾病以及其他类型的疾病。常见引起潜伏感染的病原体,例如结核分枝杆菌(*M. tuberculosis*)、人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)、单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)等。

5. 转化感染 转化感染(transformation infection)是感染男性生殖器官的病原体将其遗传物质整合于宿主细胞的染色体,导致宿主细胞发生转化的感染类型。转化细胞可具有迅速分裂繁殖、过度生长等特点,前列腺的转化感染可能导致前列腺组织发生良性增生或恶性增生性疾病。感染前列腺等生殖器官并且可能形成转化感染的病原体主要是单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)、人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)。

6. 免疫病理损害 免疫病理损害(immunopathogenesis lesion)是病原体感染男性人体和引起免疫应答,造成宿主生殖器官的免疫病理性损害。感染男性生殖器官或其他器官与组织的病原体可释放抗原物质和引起宿主产生特异性体液免疫应答/和细胞免疫应答,免疫效应物质或免疫复合物在前列腺等男性生殖器官的组织内产生免疫反应甚至超敏反应,从而造成前列腺或其他男性生殖器官组织的病理性损害。

7. 自然痊愈 自然痊愈(natural recovery)是病原体感染并引起男性生殖器官不同程度的病理反应,但病原体最终被宿主自身的免疫机能清除以致疾病自然康复的感染类型。正常人体具有完善的抵抗病原体感染的机能,包括非特异性的屏障结构、吞噬细胞、补体和干扰素等血清因子以及特异性的抗体与致敏淋巴细胞等,以致在绝大多数情况下能够有效地清除那些感染男性生殖器官的少量和弱毒的病原体,从而使这些病原体不能在宿主的前列腺等天然无菌器官内长期停留和引起疾病。

第二节 男性生殖器官感染性疾病的特点

男性生殖系统是一个通过输精管道相互联系、含有适宜多种微生物或某些寄生虫及原虫生长繁殖所需的丰富营养物质的分泌与排泄器官系统,其中的前列腺等内生殖器官属于天然不含细菌等微生物、寄生虫与原虫的无菌器官。然而前列腺等男性生殖器官的解剖学与生理学特点不但造成其十分容易受到许多微生物及某些寄生虫的感染,而且这些病原体也常常容易在男性生殖系统的器官内长期滞留以及在各器官之间广泛扩散,导致前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病成为一种以条件致病菌感染、多发感染、无症状带菌状态感染、混合感染、多器官感染、病理损害多样性等为特征的具有严重症状、不典型症状或综合症状的急性或慢性疾病。

一、条件致病菌感染

条件致病菌(conditioned pathogen)是引起男性生殖器官感染性疾病的最常见病原或病因,也是造成男性生殖器官感染性疾病病原学检查漏诊或误诊的最常见因素之一。各种条件致病菌既可引起男性生殖器官的原发性感染与继发性感染,也可引起男性生殖器官的外源性感染与内源性感染。引起男性外生殖器官皮肤与男性尿道局部无症状带菌状态感染以及尿道炎、前列腺炎、输精管炎等男性生殖器官感染性疾病的条件致病菌主要是来自肠道、尿道、皮肤、呼吸道等部位正常菌群的细菌与真菌,其中常见包括革兰阳性细菌的表皮葡萄球菌(*S. epidermidis*)等葡萄球菌属(*Staphylococcus spp.*)的菌种、粪链球菌(*S. faecalis*)等肠球菌属(*Enterococcus spp.*)的菌种、生殖棒状杆菌(*C. genitalium*)等棒状杆菌属(*Corynebacterium spp.*)的菌种、革兰阴性细菌的黏液奈瑟菌(*N. mucosa*)等奈瑟菌属(*Neisseria spp.*)的菌种、大肠埃希菌(*E. coli*)等埃希菌属(*Escherichia spp.*)的菌种、弗劳地枸橼酸杆菌(*C. freundii*)等枸橼酸杆菌属(*Citrobacter spp.*)的菌种、肺炎克雷伯菌(*K. pneumoniae*)等克雷伯菌属(*Klebsiella spp.*)的菌种、粪产碱杆菌(*A. faecalis*)等产碱杆菌属(*Alcaligenes spp.*)的菌种、洋葱假单胞菌(*P. cepacia*)等假单胞菌属(*Pseudomonas spp.*)的菌种、普通变形杆菌(*P. vulgaris*)等变形杆菌属(*Proteus spp.*)的菌种、无芽胞厌氧菌的嗜酸乳杆菌(*L. acidophilus*)等菌种以及白假丝酵母菌(*S. albicans*)等酵母菌和曲霉

菌属(*Aspergillus spp.*)、青霉菌属(*Penicillium spp.*)的菌种。在男性生殖器官感染性疾病中虽然也寻常可见由淋病奈瑟菌(*N. gonorrhoeae*)、金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)、乙型溶血性链球菌(β -hemolytic streptococci)、结核分枝杆菌(*M. tuberculosis*)、杜克嗜血杆菌(*H. ducreyi*)、沙眼衣原体(*C. trachomatis*)、解脲脲原体(*U. urealyticum*)、单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)、腮腺炎病毒(mumps virus, MV)、人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)、人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)、梅毒螺旋体(*T. pallidum*)、絮状表皮癣菌(*E. floccosum*)、阴道毛滴虫(*T. vaginalis*)等病原性的细菌、病毒、真菌、寄生虫和原虫引起的感染,但由凝固酶阴性葡萄球菌、非毒原性棒状杆菌、肠道杆菌、肠球菌、非淋球菌奈瑟菌、无芽胞厌氧菌、酵母菌、青霉菌及曲霉菌等条件致病性病原体引起的隐性感染以及急性或慢性显性感染则更为常见。尤其是在那些会阴部卫生状况较差以及曾经接受了多种抗菌药物不规范使用或滥用治疗的患者,常常可发生通常被认为是不致病的或罕见致病的细菌等微生物感染的情况。由于这些细菌与真菌通常被认为是弱毒力的或不致病的微生物并且是人体皮肤、男性尿道、上呼吸道等部位的正常菌群,因此常常可造成前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病的病原学检查漏诊或误诊以及成为导致前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病难以治愈的重要因素之一。

二、多发感染

多发感染(frequent occurring infection)是指前列腺炎等男性生殖器官感染在男性人群中具有较高的发生率以及在同一个体具有较高的重新感染率或再发感染率。由于男性生殖器官所具有的解剖学与生理学特点以及细菌等微生物的生物学特性等因素,造成前列腺炎等男性生殖器官感染不但在男性人群中具有较高的发生率,而且在同一个体也常常可反复发生。在正常生理状态下,男性外生殖器官的皮肤以及男性尿道局部的细菌等微生物感染可在男性人体出生后的很短时间内发生并且形成男性外生殖器官皮肤表面及男性尿道内的正常菌群,这些正常菌群的菌种组成虽然可在男性人体生长发育与生活的过程中发生变换,但却可在男性外生殖器官的皮肤与尿道内生携带。根据夏同礼、Nielsen 及 Schmidt 等所进行的尸体解剖调查资料,在 15 岁以上的男性人群中,前列腺具有炎性病理改变的发生率为 24.3%~98%。王和根据微生物的种类、性质、药物敏感性等特征,对前列腺炎患者在治疗过程中以及治愈后的不同时间采集前列腺液标本进行病原体的分离培养,发现不但治疗过程中的患者尿道以及前列腺极易受到新的细菌等微生物感染,而且一些患者也可在治愈后的不同时间又重新受到细菌等微生物感染,或者由于治疗中没有完全清除病原体而形成再发感染。造成前列腺等男性生殖器官多发感染的因素或机制主要包括外源性感染、病原体变异与休眠以及病原体内源性释放三个方面。

1. 外源性感染 男性生殖器官是男性人体最容易受到微生物等病原体感染的体内器官之一,尤其是那些男性尿道或前列腺损伤组织尚未完全修复以及菌群失调的新近治愈者(恢复期)更加容易受到各种病原体的感染。外源性感染的病原体(继发感染病原体)通常具有不同于原来感染病原体(原发感染病原体)的许多性状,包括不同类群的微生物等病原体及其不同的菌属、菌种、菌型或菌株,尤其常常具有不同的甚至相反的药物敏感性或耐药性。王和等对前列腺炎治愈后又重新感染者的病原学研究发现,许多前列腺炎患者在治疗过程中以及治疗后,其男性尿道和前列腺常常可很快发生新的病原体外源性感染以致影响

病原学检查结果甚至影响前列腺炎治疗的效果,是造成前列腺以及其他男性生殖器官多发感染的最常见机制。

在正常生理状态下,男性生殖系统的器官中除了外生殖器官的皮肤及男性尿道海绵体部近尿道口段属于有菌的器官外,其他都属于无菌的器官。虽然由于抗菌药物的应用可使男性生殖系统的绝大多数器官达到无菌状态,但在停药以后,外生殖器官的皮肤及男性尿道海绵体部近尿道口段又可很快恢复有菌的状态。这些寄居在外生殖器官皮肤及尿道的微生物尤其容易感染创伤尚未完全修复的前列腺等内生殖器官,从而发生前列腺炎的外源性重新感染或继发感染。王和对前列腺炎等男性内生殖器官感染症患者在治疗期间以及停药之后尿道、前列腺液或精液的菌群调查发现,治疗期间达到无菌的尿道在停药3天后即可频频发生凝固酶阴性葡萄球菌、棒状杆菌、肠球菌、肠杆菌等一种或数种正常菌群微生物的重新感染。在停药1~6个月的时间内,也可在一些治愈后尿道及内生殖器官曾达到无菌状态者的尿道、前列腺液或精液内检出新的正常菌群微生物甚至病原性微生物。对导致重新感染因素或机制的调查发现,不论是发生在治疗过程中的重新感染者还是发生在治愈后的重新感染者,这些患者的绝大多数都具有明显的缺乏有效保护的性交行为、会阴部卫生不良或(和)机体的健康状态欠佳等情况发生。如果患者在治疗过程中以及治愈后恢复期的性交行为都正确地使用了无菌的安全套、能够保持会阴部及尿道的良好卫生状态以及较好的身体健康状态,则不论在治疗过程中还是在治愈后的很长时间内都可很少发生重新感染的情况。

2. 病原体变异与休眠 病原体变异(variation of pathogen)是指病原体的某个或某些遗传性或非遗传性的表型特征发生改变,例如病原体的形态与结构变异、耐药性变异、生长与代谢变异、抗原性变异等。在前列腺炎等男性生殖器官感染性疾病的治疗中,对治疗效果或疾病发展与结局具有重要影响的病原体变异类型主要是细胞壁缺陷变异和耐药性变异。病原体休眠(dormancy of pathogen)是指病原体的代谢与生长繁殖暂时减缓或停滞,例如细菌代谢活性减弱或抑制、革兰阴性细菌形成活的非可培养状态(viable but nonculturable state of bacteria, VNS)、真菌产生孢子、产芽胞细菌产生芽胞等。

各种抗菌药物是通过选择性干扰或抑制细菌等病原体的某一代谢环节而发挥抑菌或杀菌作用的,因此抗菌药物只对那些具有相应代谢机制与受体(靶位)并且进行活跃代谢活动的细菌等病原体才具有显著的抑制或杀灭作用。例如,胞壁缺陷变异是细菌在 β -内酰胺类抗生素或其他某些抗生素等因素的作用下发生细胞壁缺失,以致菌细胞的形态、结构、抗原性、代谢活性及其机制、药物敏感性等特性发生改变的一种综合变异类型。发生细胞壁缺陷变异的细菌称为细胞壁缺陷细菌(cell wall-deficient bacteria, CWDB),其中那些完全丧失细胞壁但能够继续生长繁殖的细胞壁缺陷细菌称为细菌L型(L-form of bacteria)。各种细菌以及其他具有细胞壁的微生物不论在宿主体内还是在自然界或人工培养基内都能够自然发生或被诱导剂诱导发生细胞壁缺陷变异,细胞壁缺陷变异也是临床使用抗菌药物治疗过程中细菌等病原体在患者体内最寻常发生的一种变异类型。细胞壁缺陷细菌由于丧失了 β -内酰胺类抗生素以及其他某些抗菌药物作用的靶位点、代谢活性改变以及某些生物学特性改变,以致可对多种抗菌药物的敏感性降低和导致病原学检查的漏诊或误诊。细胞壁缺陷导致细菌形成的耐药性同质粒等抗性基因介导的耐药性不同,细胞壁缺陷细菌的耐药性不但缺乏特殊针对性,而且常常具有更为广泛抗菌药物的耐药性。细胞壁缺陷细菌在缺乏干扰细胞壁合成或破坏细胞壁结构的诱导剂作用下,通常能够重新合成细胞壁而发

生返祖。这些返祖菌不但可对原来接触过的各种抗菌药物仍然具有耐药性,而且也常常可对没有接触过的以及不含抗性基因的某些抗菌药物具有耐药性(详见第五章)。

病原体也可通过代谢活性减弱或停滞、形成 VNS 或产生芽胞而形成休眠状态的机制,降低其对于抗菌药物的敏感性。这种情况常见于自然界环境和人工培养基内,宿主体内的病原体形成休眠状态主要见于接受抗菌药物治疗的结核分枝杆菌(*M. tuberculosis*)、细胞壁缺陷细菌(CWDB)、真菌(fungi)、具有潜伏感染性质的病毒(virus)等病原体感染患者。休眠使病原体的代谢与生长繁殖减缓或停滞,从而可降低其对于抗菌药物以及外界环境中许多杀菌因素的敏感性,以致抗菌药物不能在短时间内有效杀灭和清除患者体内的病原体。细菌等病原体在抗感染治疗的过程中成为细胞壁缺陷细菌或形成休眠状态后,常常可使机体组织的炎症反应缓解以及病原菌在宿主体内潜伏。在这种情况下,不论是进行常规细菌学病原菌检查还是进行常规细胞学检查,不但难以发现病原体的存在,而且细胞学检查结果也常常可以没有明显的异常发现。然而由于潜伏在前列腺等男性生殖器官内的细胞壁缺陷细菌和某些休眠状态病原体仍然具有活性以及可生长繁殖的性质,因此其仍然可能对宿主的组织与细胞形成缓慢的致病作用。细胞壁缺陷细菌和休眠状态病原体不但可在停药之后继续引起寄居器官发生较轻微的和缓慢进行的病变,而且这些细胞壁缺陷细菌一旦重新合成细胞壁和返祖成为细菌型或休眠状态病原体重新复活后,即可迅速地大量生长繁殖而造成前列腺或其他男性生殖器官的感染复发或重新感染现象。

3. 病原体内源性释放 病原体内源性释放是指隐藏或局限于患者前列腺组织或其他男性内生殖器官组织内的病原体在前列腺炎等感染性疾病治疗过程中或治疗结束后释放出来,从而造成前列腺等男性生殖器官重新感染的现象。造成病原体内源性释放的因素或机制常见包括前列腺等生殖器官的炎症反应缓解、前列腺结石松动或脱落以及病灶内的脓肿破溃。疾病器官组织的炎症反应或前列腺的腺管内结石可造成输精管道或前列腺的腺管阻塞以致精液或前列腺液排流不畅或淤积,从而使一些病原体滞留在输精管或前列腺排泄管内或局部组织内难以排出。这些受阻于输精管或前列腺的腺管或组织内的病原菌可随局部炎症的缓解或结石的松动与脱落,分别地或逐渐地从局部释放与排出、扩散和引起前列腺等器官感染的再次发生。化脓性细菌感染常常可引起前列腺等生殖器官的组织内脓肿形成,脓肿可由于前列腺按摩的挤压、脓肿包膜破坏等因素以致破溃,也是造成前列腺等器官内病原体不断释放和形成前列腺等生殖器官感染再次发生的一个重要机制。

内源性释放的病原体由于受到前列腺分泌物、脓液、脓肿包膜等因素的保护,以致在治疗的过程中常常能够逃避抗菌药物的作用而存活下来。因此这些病原体通常具有与原来检出的病原体相同的生物学性状和药物敏感性,但这些病原体也可以具有与原来检出的病原体不同的生物学性状和/或药物敏感性。隐藏或局限于生殖器官组织内的病原体也可在治疗的过程中,由于其保护屏障的通透性逐渐改善而被所用抗菌药物杀灭,因此内源性释放的病原体常常也可以是一些数量较少并且对曾用抗菌药物敏感的菌株,从而表现出治疗不彻底的现象。

三、无症状带菌状态感染

无症状带菌状态感染(asymptomatic carrier state of infection)是指微生物等病原体感染宿主体后,引起宿主局部组织或/和全身不同程度的病理损害,但不能引起宿主表现出