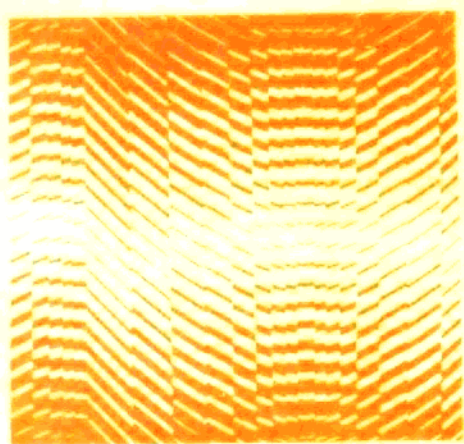


军队传染病学

JUNDUI CHUANRANBINGXUE

周永兴 主编



人 民 军 医 出 版 社

内 容 提 要

本书系统介绍了敌人可能用作生物战的传染病、平时军营传染病、战时战区传染病、执行维和任务时可能发生的传染病等。阐述了每一种传染病在战时和平时发生情况、预防与诊治。书中还以专题形式介绍了分子生物学技术在传染病诊治中的应用、病原微生物的基因变异等内容。可作为医学院校教学用书。

责任编辑 姚 磊

前 言

进入 20 世纪 90 年代,传染病学又面临新的课题。有的曾经得到控制的传染病死灰复燃,如俄罗斯的白喉、印度的鼠疫流行;新的传染病不断发现,如军团菌病、莱姆病、艾滋病;院内感染的条件致病菌不断扩大。正如德国 Paul-Ehrlich 研究所所长 Kurth 教授所说:人类社会的进步实际也为少见或未知传染病的发生与日益增加创造了条件。在艾滋病出现前,不少人认为传染病的危害性在不断消失,近年来一些新传染病不期而至,人们应反思这种看法。另一方面随着分子遗传学、分子生物学和免疫学及其技术的飞速发展,也推动了传染病学病原、发病机制、诊断、治疗和预防研究的进步。知识更新日新月异,传染病学研究领域不断扩大,将成为感染性疾病学。所以,传染病医务工作者迫切需要知识更新、观念更新。军队医学院校传染病学教学所用教科书也需要进行相应的内容更新。对军校学员来说,更需要具备军队特色的传染病学教材,学习传染病地理分布特性、部队训练与作战实际情况的差异,以及敌方可能使用的生物战剂等,使得学员到部队后能够更好地开展工作。为了贯彻落实军委新时期的战略方针,培养合格人才,深化教学内容改革,突出军、新、尖,注重实用,我们编写了这部《军队传染病学》。本书共设六篇,包括:总论;敌人可能使用的生物战剂;战时战区易发生的传染病;维和部队可能发生的传染病;平时军营传染病及专题讲座。每一种疾病,注意介绍在战时的发生情况,预防与诊治的新方法及新技术。在专题讲座中编写了病原的基因变异;分子生物学技术在传染病学诊治中的应用;感染性休克;抗菌药物的临床应用;消毒隔离;医院内感染等内容。

由于作者水平和占有资料有限,书中缺陷或错误在所难免,祈望同道批评斧正。

本书初稿完成后承解放军三〇二医院皇甫玉珊教授、第四军医大学流行病学教研室李良寿教授、唐都医院杨为松教授审阅,在此表示诚挚的谢意。在本书编写过程中,校、部、院各级领导及机关同志们给了我们极大的鼓励和支持,科内有关同志参与了抄写工作,在此一并表示感谢。

编著者

1997 年 3 月

目 录

第一篇 总 论	(1)
第一章 概 论	(1)
第一节 传染病概念	(1)
第二节 人类对传染病的认识过程	(1)
第二章 传染病的展望及在军事医学中的地位	(3)
第一节 人、微生物与自然生态平衡	(3)
第二节 社会发展与传染病	(3)
第三节 传染病与军事医学的关系	(4)
第四节 敌人可能用作生物战剂的病原体和毒素	(5)
第三章 传染病的特征	(7)
第一节 传染病的基本特征	(7)
第二节 传染与免疫	(8)
第三节 传染病的流行过程	(11)
第四节 传染病的临床特征	(13)
第四章 传染病的诊断	(16)
第一节 流行病学资料	(16)
第二节 临床资料	(16)
第三节 实验室检查	(17)
第五章 传染病的防治	(20)
第一节 传染病的治疗	(20)
第二节 传染病的预防	(21)
第二篇 敌人可能用作生物战剂的传染病	(23)
第六章 病毒性疾病	(23)
第一节 拉沙热	(23)
第二节 马尔堡病	(25)
第三节 裂谷热	(26)
第四节 天花	(27)
第五节 肾综合征出血热	(30)
第六节 克里米亚-刚果出血热	(39)
第七节 基孔肯雅出血热	(42)
第八节 埃博拉出血热	(43)
第九节 东西部马脑炎	(45)
第十节 黄热病	(48)
第七章 细菌性传染病	(51)
第一节 鼠疫	(51)

第二节 炭疽	(56)
第三节 霍乱	(59)
第四节 布鲁菌病	(65)
第五节 细菌性食物中毒	(72)
第八章 未来战争中可能使用的生物战剂及其防治	(78)
第三篇 平时军营传染病	(91)
第九章 病毒性疾病	(91)
第一节 病毒性肝炎	(91)
第二节 麻疹	(109)
附:风疹	(115)
第三节 流行性腮腺炎	(118)
第四节 流行性感冒	(122)
第五节 上呼吸道感染	(126)
第六节 肠道病毒感染	(130)
第七节 流行性乙型脑炎	(137)
附:森林脑炎	(142)
第八节 水痘及带状疱疹	(143)
第九节 传染性单核细胞增多症	(147)
第十节 急性出血性结膜炎	(150)
第十章 细菌性疾病	(154)
第一节 细菌性痢疾	(154)
第二节 伤寒与副伤寒	(164)
第三节 沙门菌感染	(170)
第四节 流行性脑脊髓膜炎	(173)
第五节 猩红热	(179)
第六节 百日咳	(183)
第七节 军团菌病	(186)
第八节 葡萄球菌感染	(190)
第十一章 立克次体病	(197)
第一节 流行性斑疹伤寒	(197)
第二节 地方性斑疹伤寒	(200)
第十二章 寄生虫病	(202)
第一节 血吸虫病	(202)
第二节 绦虫病	(209)
第三节 囊虫病	(214)
第四节 包虫病	(217)
第五节 华支睾吸虫病	(221)
第六节 并殖吸虫病	(224)
第四篇 战时战区传染病	(231)
第十三章 病毒性疾病	(231)
第一节 登革热和登革出血热	(231)
第二节 狂犬病	(235)
第三节 艾滋病	(237)

第十四章 细菌性疾病	(245)
第一节 白喉	(245)
第二节 弯曲菌肠炎	(250)
第三节 感染性腹泻病	(253)
第四节 兔热病	(260)
第五节 破伤风	(263)
第十五章 立克次体病	(269)
第一节 恙虫病	(269)
第二节 Q 热	(272)
第三节 埃立克体病	(275)
第十六章 螺旋体病	(279)
第一节 钩端螺旋体病	(279)
第二节 莱姆病	(284)
第三节 回归热	(287)
第十七章 寄生虫病	(290)
第一节 疟疾	(290)
第二节 丝虫病	(300)
第三节 黑热病	(305)
第四节 阿米巴痢疾	(308)
第五节 类圆线虫病	(313)
第五篇 执行维和任务时可能发生的传染病	(315)
第十八章 世界主要传染病疫情动态及地理分布	(315)
第十九章 执行维和任务时易发生的传染病及预防措施	(318)
第六篇 有关专题	(323)
第二十章 败血症	(323)
第二十一章 感染性休克	(331)
第二十二章 分子生物学技术在传染病诊治中的应用	(339)
第二十三章 病原微生物的基因变异	(352)
第二十四章 医院内感染	(364)
第二十五章 抗菌药物在传染病中的应用	(377)
第二十六章 传染病的隔离与消毒	(384)
附录一 急性传染病的潜伏期、隔离期与观察期	(393)
附录二 预防接种	(396)

第一篇

总论

第一章 概论

第一节 传染病概念

传染病(infectious disease)是由病原生物侵入人体所引起的,并能传播给他人的疾病。病原生物包括病原微生物——病毒、衣原体、立克次体、支原体、细菌、螺旋体、真菌,以及原虫、蠕虫等。由原虫和蠕虫引起的疾病也称寄生虫病,其病原体谓寄生虫。已知对人类有致病性的病原生物约 500 多种,能引起人类疾病的病原生物统称病原体(pathogen)。

传染病学是研究传染病(含寄生虫病)在人体内发生、发展与转归的原因及规律,并研究其诊断与治疗措施,以促进患者康复、消除传染性的一门临床科学。它与邻近学科和微生物学、寄生虫学、免疫学、流行病学、内科学、儿科学及新近发展起来的分子生物学等有着密切联系,所以对传染病学研究必需具有广博的知识和多方面的技能。传染病不同于其他内科疾病,是因为它具有传染特性,在一定外界环境里可以造成流行。对于研究传染病在人群中发生、发展的原因,分布规律及其预防措施的科学称为流行病学。传染病学和流行病学虽各有其不同的研究对象和任

务,但两门科学紧密相连。现代传染病学不仅侧重研究传播病的发病机制、临床表现、诊断和治疗方法,同时还研究无传染特性的微生物或其因子引起的疾病,并且应用分子生物学、细胞和分子免疫学技术,对病原和发病机制的研究更深入,对诊断更特异、快速,对防治更有效。可能改变成涵义更广的感染病学。

第二节 人类对传染病的认识过程

人类对传染病的认识已有悠久历史。我国远在公元前 771 年的周代著作《礼记·月令篇》中,即有气候失常导致疾病流行的记载。

春秋战国时期(公元前 770~221 年)的《内经·素问·刺法论》载:“余闻五疫之至,皆相染易,无问大小,病状相似。”东汉王充著《论衡·命义篇》中记载:“温气疫疠,千户灭门。”张仲景著《伤寒论》及《金匱要略》总结了汉代以前及自己对急性传染病的诊治经验,成为当时世界范围内的医学巨著。

唐代孙思邈著《千金要方》载有“原霍乱之为病也,皆因饮食,非是鬼神。”宋代陈文

中、钱仲阳等人著《痘疹方论》、《小儿药证直诀》、《圣济总录》明确记载了“天花、白喉、麻疹”等疾病。明代的《景岳全书》、《麻疹拾遗》、《温疫论》、《本草纲目》对传染病防治多有精采记载。清代的叶天士、吴鞠通、杨栗山、王士雄等总结了前人的经验,撰著了《温热论》、《温病条辨》、《伤寒温疫条辨》、《温热经纬》等,对温病理论和治疗作出巨大贡献,是祖国医学的重大成就。

关于传染病的传播方式和预防方法也有大量记载,如《诸病源候论》云:“人有因吉凶坐席饮啖,而有外邪恶毒之气,随饮食入五脏,乍瘥乍发,以其因食之,故谓之食注。”又云:“人有染疫疠之气致死,其余殃不息,流注子孙亲族,得病症状与死者相似”。《医学正传》载:“其侍奉亲密之人,或同气连枝之属,熏陶日久,受其恶气,多遭传染,名曰传染。”《医林改错》曰:“遇天行触浊气之瘟疫由口鼻而入气管,由气管达于血管。”《疫痧草》云:“家有疫痧人,吸受病人之毒而发者为传染。”《瘟疫汇编》记载:“忆昔年入夏,瘟疫大行,有红头青蝇千百为群,凡入人家,必有患瘟而死者”《北江诗话》中记载:“时赵州有怪鼠,白日入人家,即伏地呕血死。人染其气亦无不立殒者。”所以《千金要方》,中说:“勿食生肉”,“常习不唾地”。《孙公谈圃》说:“泰州西溪多蚊,使者行按左右,以艾熏之”。对于疾病的许多治疗方法至今仍行之有效。关于人工免疫早在东晋(342年)《肘后方》即记载:“疗狂犬咬人方:乃杀所咬犬,取脑傅之,后不复发”。明朝隆庆年间(1573~1619年)在民间已广

泛用接种人痘预防天花,开创了人类人工免疫接种的先河。

在国外,世界文明古国希腊、埃及、巴比伦、印度等,也有不少关于传染病的描述和记载。并且在11世纪即有人意识到传染病与微小生物有关。但直到17世纪由于欧洲航海事业的发展 and 工业革命,在发明望远镜的基础上,荷兰吕文胡克(Antony Van Leeuwenhoek)创制了显微镜,检查了污水、人和动物粪便,发现有许多肉眼看不见的微小生物。尤其到18世纪,欧洲资本主义的发展带来了科学和技术的巨大进步,对微生物的研究形成了一门学科——微生物学,同时也为传染病的发生和传播的研究提供了物质条件。到19世纪后期德国科学家郭霍(Robert Koch)发明了微生物的培养分离技术,以及染色观察方法,从而在比较短的时期里,相继发现了炭疽、结核等细菌病原体;俄国科学家伊凡诺夫斯基(Д. И. Ивановский)证实了比细菌更小的微生物——病毒病原体,随后又鉴别确定了支原体(1898年)、衣原体(1907年)、立克次体(1910年)、螺旋体与真菌(1915年)等,使人们对传染病的认识进到现代医学领域,并产生了传染病学。由于病原学的发展,同期又促进了免疫学的兴起,尤其是20世纪化学工业的发展、抗生素的产生,更开创了传染病防治的新纪元。上述人类对传染病认识的历史,实际就是人类和传染病斗争的过程。事物的发展并未完结,当前高科技飞速发展,对疾病的认识已进入到了分子水平,将来人类对传染病的认识会更深、更远。

第二章 传染病的展望及在军事医学中的地位

第一节 人、微生物与自然生态平衡

人们致力于传染病防治研究,希望终将把它消灭。事实是近40年来预防接种的巨大发展、抗生素的有效应用、抗病毒及免疫治疗的兴起、公共和个人卫生防护的改善以及动物传染病病原的控制等,消灭了人间天花,使烈性的、危害性大的传染病在世界范围内大大减少,发达国家消化道传染病与寄生虫病已非常少见。因而不少人认为传染病的危害性正在不断消失。然而,自然界生态系统是相互联系,相互制约的。生态系统包括四大成分——非生物物质和能,生产者(植物界),消费者(各种动物),分解者(各种微生物)。非生物的物质和能量提供生产者物质、能量来源,消费者消耗生产者,分解者将消费者分解还原成为无机物归还大自然,再被生产者利用,周而复始保持着动态的生态平衡。所谓动态生态平衡是因为生态系统的结构和功能总是处在动态变化过程中,如生物个体不断出生和死亡,物质和能量不断从无机环境进入生物群落,又从生物群回归无机环境。

自然环境因素的变化,不断影响着生物体。生物体为适应环境变迁不断发生变异,一方面保持种的特性,另一方面发生种的变异而适者生存。达尔文的自然选择学说指出生物变异是不定向的,而自然选择是定向的;生物的变异为生物进化提供了原始的选择材料,生物的遗传使有利变异在后代里得到积

累和加强。所以,遗传和变异是生物进化的内在因素,生存斗争推动着生物的进化,是生物进化的动力,可见生物和环境是相互作用不可分的统一整体。而生物间的关系也是复杂的,存在着共生、寄生、竞争和捕食。因此,传染病是一种自然现象,是生态平衡中的一个环节,人群不可能与外界隔绝,外界此起彼伏的微生物也不可能被消灭。只是人类是高级动物,既参与生态平衡,也参与生物间的竞争和与环境的斗争,遵循自然法则而兴亡。但人类有思想、有智慧,不同于动物,可以在遵循生态平衡规律的前提下,使生态系统朝着有益于人类的方向发展。

第二节 社会发展与传染病

上述生物进化,生态系统平衡,自然因素和人类的关系,充分说明了人类、自然和微生物间的关系。人类为了消灭病原微生物做了大量卓有成效的工作,但人类随着社会的发展而广泛进行的社会活动也给自身带来了麻烦。

一、农业、工业生产活动与传染病

40年代阿根廷大面积种植玉米,使用除草剂破坏了植物种群,而使小鼠得以大量繁殖,而这种小鼠是阿根廷出血热病原体——久宁病毒(Junivirus)的健康宿主,小鼠的分泌物排泄物致使许多人患出血热。60年代南美大量种可可而致Oropouche热流行;非洲因农田灌溉和水坝建设使疟疾、血吸虫病和

裂谷热得以传播和流行;现今东南亚和非洲将各种动物混合饲养,极易将贮存在禽类的流感病毒传给猪,禽类流感病毒和正常存在猪体内的流感病毒发生基因交换而形成新的流感病毒株。

二、现代医疗与传染病

免疫抑制剂及抗菌药物的普遍应用,一方面导致病原体的变异及抗药菌株的形成;另一方面又造成大量条件致病菌、真菌二重感染的发生。医疗上疫苗的制作与接种,血液制品的输注、器官移植等,为病原体提供了新的传播途径,致使病毒性肝炎在各国流行。

三、物质生活文明与传染病

空调湿化装置广泛进入现代家庭,给军团病发生、传播带来了良好的条件。世人惊恐的艾滋病的发生和流行,是一些发达国家和第三世界国家性解放、吸毒的恶果。

四、国际交往与传染病

国际间贸易、旅游在现代社会日益频繁,通过交往导致动物流行病和人类传染病扩散的例子众多。典型的例子是1985年白斑伊蚊在盛有污水的轮胎里,随集装箱从亚洲到美国得克萨斯的豪斯顿,这种高度侵袭性的亚洲白斑伊蚊和其幼虫感染有登革热病毒,替代了传播疾病能力较弱的埃及伊蚊,导致美国17个洲内登革热流行。另外,历史上腺鼠疫常由受染鼠随船只远涉重洋;黄热病毒是由于奴隶买卖而传播到美洲等。

五、病原体变异和新传染病

病原体变异是一普遍现象,而病毒尤为突出,可以通过点突变、缺失、重组、基因交换而出现遗传改变,使致病力增强或降低,或者发生免疫原性改变。逆转录病毒在双重感染同一细胞时,常发生基因重组;有节段基因组病毒,如正粘病毒、布尼亚病毒、沙粒病毒,可

与其它病毒株间通过节段交换而改变其免疫原性和亲嗜性。流感病毒的全球流行,多是自然条件下毒株间基因交换的结果。人工重组的例子是,有人将猫细小病毒基因的730个碱基片段与犬细小病毒基因进行序列交换,结果猫细小病毒宿主范围扩大。人们推测艾滋病病毒可能是野生状态的SIV_{sm}经种系间传播发生基因交换后而传染人类的。新近报道频繁的太空计划,地球上的微生物或许会因强烈的紫外线和宇宙线的照射而发生突变,成为具有强毒性的生物,致人类怪病。所以由于科技进步,人类有意研究制造新病原体成为可能。

第三节 传染病与军事医学的关系

利用传染病来征服敌人的思想和行动已有很长的历史。1346年鞑靼人进攻克里米亚要塞——卡法,把自己队伍中死于鼠疫的尸体投入城堡,致使守卫者中鼠疫流行而放弃阵地;1763年英军驻北美司令阿姆赫斯,指使部下把天花患者用过的两条毯子和手帕送给印第安人领袖,结果造成天花在印第安人中流行。利用生物毒素来克敌制胜的事例更源远流长。公元前600年,雅典大法官——索伦(Solon)曾把黑芦荟根投入敌方河水中,结果引起敌方人群发生剧烈腹泻而败阵。应用毒箭射杀敌将,可能与人类使用弓箭的3万年历史等齐。就是因为病菌、生物毒素在战争史上具有一定威力,好战者对此的研究和应用与日俱增。最早期的研究(1915年)是细菌学和工业水平较高的德国,他们利用培养的马鼻疽、炭疽杆菌感染对方的马群。1917年2月德军首次用飞机在罗马尼亚的布加勒斯特上空撒下了污染细菌的水果、巧克力和玩具。20世纪的30年代到70年代,对于细菌战剂的研究逐步扩大到日本、英国、美国、苏联等,战剂的种类也从细菌、毒素扩展到病

毒,施放攻击的方式也愈加先进。第二次世界大战和抗美援朝战争期间,我国人民即深受其害。侵华日军在我国东北建立了庞大的生物武器研究机构——731部队,灭绝人性地用活人做实验。日军在战场即将失败的情况下,还丧心病狂地在我国浙江、江西、湖南等广大地区使用投放了鼠疫、伤寒、炭疽等细菌战剂,造成了大量人员死亡和严重后遗症。以美国帝国主义为首的资本主义势力亡我之心不死,在1952年对我国投放了细菌战剂之后,仍花样翻新变本加利地扩大研究范围。增加研究机构和研究经费。虽然在1969年和1972年美、英、苏单方面签署了禁止生物武器公约,但正如长期从事生物武器历史研究的Robinson教授所说:虽然生物武器今天没有很大军事意义,但将来则可能会有,……较小的科学进展就有可能使之成为名副其实的生物武器。事实上,1982年以来美国仍在利用遗传工程技术从事新的生物战剂的研究。当今分子生物学和遗传工程技术飞速发展,人为重组新病原体,人工合成强毒的生物活性肽,甚至改变人种的基因武器等都成为可能。对此我们也不必惊恐,但不能掉以轻心,而应有充分的认识和准备。

即便敌人不使用生物战剂,传染病伴随战争发生、流行、造成大量非战斗减员,甚或因传染病自然流行而不战自败的实例历史上屡见不鲜。如1489年西班牙军队进攻格林那达岛期间,有17 000人死于斑疹伤寒,比战斗减员高5倍;克里米亚战争期间,法军一个师都染了霍乱,致8 000名患者中5 000人死亡,未与俄军交锋就自退了;第二次世界大战

期间,美军在西南太平洋因发生登革热流行,染病者达84 000人,因而不得不停止战斗。历次战争因患传染病造成非战斗减员的比例惊人的高。如1854~1886年的俄土战争,病员与伤员比为9:1;第一次世界大战德军的病伤比为3.04:1;第二次世界大战美军的病伤比为5.71:1;1952年美军侵朝战争中病伤比为2.72:1;1965年侵越美军为2.75:1。时至20世纪80年代,卫生装备大大改善,防护、医疗保健异常先进的条件下,苏阿战争传染病在非战斗减员中仍达1/3。可见传染病学在军事医学中、在战斗中具有重要地位。

第四节 敌人可能用作生物战剂的病原体和毒素

据国外资料介绍,未来战争中敌人可能使用的生物战剂如表1-1。其中炭疽杆菌、鼠疫杆菌、霍乱弧菌、伤寒杆菌、鼻疽杆菌都曾被敌人使用过;黄热病病毒、委内瑞拉马脑炎病毒、立克次体、野兔热杆菌、布鲁菌、肉毒毒素、葡萄球菌肠毒素,已为美军标准化战剂。

早在1969年美国国防部发言人即向国会提出:在今后的5~10年内将研制一种用常规免疫接种、诊断治疗措施都无效的新型的致病微生物。由于高科技的飞速发展,目前生物武器——已进入老一代武器的研究告一段落,新一代的人工重组病原体、人工合成的活性肽、人工诱变的新菌种以及“基因武器”研制与推出的时代。

表 1-1 敌人可能使用的生物战剂

类 别	战 剂 名 称	战剂性质	撒 布 方 式
病 毒	黄热病病毒	致死性	气溶胶或蚊媒
	东部马脑炎病毒	致死性	气溶胶或蚊媒
	西部马脑炎病毒	致死性	气溶胶或蚊媒
	森林脑炎病毒	致死性	气溶胶或蜱媒
	乙型脑炎病毒	致死性	气溶胶或蚊媒
	天花病毒	致死性	气溶胶
	马尔堡病毒	致死性	气溶胶或蚊媒
	委内瑞拉马脑炎病毒	失能性	气溶胶或蚊媒
	登革热病毒	失能性	气溶胶或蚊媒
	基孔肯雅病毒	失能性	气溶胶或蚊媒
	主夫特山谷热病毒	失能性	气溶胶或蚊媒
	流感病毒	失能性	气溶胶
立克次体	流行性斑疹伤寒立克次体	致死性	气溶胶或虱媒
	洛杉矶立克次体	致死性	气溶胶或蜱媒
	Q 热立克次体	失能性	气溶胶
衣原体	鸟疫衣原体	致死性	气溶胶
细 菌	鼠疫杆菌	致死性	气溶胶或蚤媒
	炭疽杆菌	致死性	气溶胶
	霍乱弧菌	致死性	污染水
	兔热杆菌	致死性	气溶胶
	鼻疽杆菌	致死性	气溶胶
	伤寒杆菌	致死性	气溶胶或污染水
	痢疾杆菌	致死性	污染水
	布鲁菌	失能性	气溶胶
毒 素	肉毒毒素	致死性	气溶胶或污染水
	葡萄球菌肠毒素	失能性	气溶胶或污染水
	真菌毒素	致死性	气溶胶或污染水
真 菌	球孢子菌	失能性	气溶胶或污染水
	组织原浆菌	失能性	气溶胶或污染水

第三章 传染病的特征

传染病是由病原生物侵入人体所引起的疾病。因此它有矛盾的两个方面,即以病原生物为一方对人体产生危害;以人体为另一方战胜病原体的损害和清除病原体。最后以两者斗争的结果出现不同的结局。

第一节 传染病的基本特征

传染病的基本特征有四大方面。

一、病原体(pathogen)

每一个传染病都是由特异的病原体引起的,但历史上许多传染病都是先认识其临床表现和流行病学特征,然后认识其病原体的。目前尚有一些传染病的病原体还未被认识,将来还可能有一些人体正常寄生的微生物变成致病菌,一些自然界贮存的或新形成的病原体感染人类,引起新的传染病。

自然界充满微生物,人生活的环境几乎为微生物所包围,但人和它们之间维持着生态系统的动态平衡。人体本身也布满微生物,现代研究表明:胎儿时期是无菌的,出生后几小时细菌就随吃奶、呼吸、与外界接触聚集到人体,并至终生。一个健康成人定居的微生物总量重约 1 271g,其中肠道 1 000g,皮肤 200g,肺 20g,口腔 20g,鼻 10g,眼 1g,阴道 20g。肠道中微生物的量占人体总量的 78.7%,种类达 400 多。人也和这些微生物保持着互惠互利的微生态平衡。人体的这些微生物还不时产生杀菌素(bacteriocins)、细菌抑制因子(bacterial inhibitors)抑制致病菌的生长。所以这些微生物通常不是病原体,是

人体正常寄生菌群。但事物不是绝对的,如果人们患了病(艾滋病、肿瘤)降低了免疫力,或现代医疗条件下滥用抗生素,以及应用免疫抑制剂、放射治疗、器官移植等时,这些正常寄生菌也会致病,成为病原体,称之为条件致病菌(conditional pathogen)。当前这种病原体有增多趋势,将成为医院内感染的重要原因。

二、传染性(infectivity)

病原体侵入人体,在局部生长繁殖,并把它再排出体外,通过一定途径进入易感者体内。将病原传给另一个体,这是传染病不同于非传染病的另一特征。

各种传染病的传染性大小不一,传染期的长短也不一致,这与病原体的种类,侵入数量、致病力以及易感者的免疫状态有关。病原体的致病力首先是它的侵袭力,侵袭力就是病原在人体特定部位的粘附能力,病原对人体一定部位粘附能力的大小与其传染性的大小一般是平行的。实验表明:从慢性脑膜炎球菌携带者鼻咽部分离的菌株的粘附力,明显强于血液中分离的菌株。从传染病感染后的发病率看,更可综合考察传染性与上述因素间关系:在未行人工免疫的情况下,麻疹感染后 95%发病。百日咳为 70%,白喉 10%~20%,而脊髓灰质炎则<1%。

三、流行性(epidemicity)

传染病的主要特征是传播和流行,根据流行的强度和广度又分为散发、暴发、流行和大流行。散发(sporadic):是指传染病在人群

中散在发生,病例间无明显的传播关系;暴发(outbreak):系某一地区或某一单位在短期内突然出现大量患者,而这些患者多来自同一传染源和同一传播途径;流行(epidemic):当一个地区某病的发病率显著超过该病常年发病率水平,或散发病例的数倍时称为流行;大流行(pandemic):某病在一定时间内迅速传播、涉及全国,乃至越出国界、洲界。

传染病的流行还与自然因素有关。如某些传染病有明显季节性,乙型脑炎、疟疾等好发于气温高、雨水充足、蚊虫多的夏季;另一些传染病又有一定的地理局限性,称地区性。这是由于地理条件、气候条件、中间宿主和人们的生活习惯等原因造成的,如日本血吸虫病在我国仅流行于长江两岸的10余个省。地区性特点还表现在一些自然疫源性疾病。所谓自然疫源性疾病是原发于野生动物之间的疾病,这一类病的病原体及其动物贮存宿主和特异性生物媒介,在一定的地理环境中,相互联系,形成世代相继的野生动物病,人进入这种地区受染发病,但病原体不依赖于人而生存衍繁于自然界生物群落里。

四、免疫性(immunity)

人体感染病原体后,都会产生对病原体或其产物的特异性保护免疫,即人体对同一病原体的不感受性,也称传染后免疫。不同的传染病病后免疫状态不一,有的可终生免疫(多数病毒性传染病,如麻疹、天花、水痘、乙脑等);有的持续较短(多数细菌、螺旋体、寄生虫传染病,如细菌性痢疾、钩端螺旋体病、阿米巴病等);有的不产生保护性免疫,而发生再感染、重复感染、复发和再燃。

第二节 传染与免疫

一、传染的概念

病原体克服机体的防御机能,在入侵的

特定部位生长繁殖,称为感染。在机体生长繁殖的病原体有的能排出体外,再通过不同途径传给其他个体,具有传播特性,谓之传染。事实上一些微生物不具传播特性,如葡萄球菌;又如人体正常寄生菌群在漫长的进化过程中与人体形成了相互适应,相互依赖、互惠互利的共生状态(commensalism),像肠道的大肠杆菌、乳酸杆菌、脆弱类杆菌等,但当某些因素致机体免疫功能受损或机械损伤时,这些微生物进入血流、腹腔或泌尿系,则产生所谓机会性感染(opportunistic infection)。艾滋病的临床表现主要是条件致病菌引起的,因此不少人主张将传染改称感染,把传染病称为感染性疾病。

二、传染过程

病原侵入机体后能否引起疾病,取决于病原体的致病力和机体的免疫力,所以传染过程实际是病原体和机体相互的斗争过程。

(一)传染过程中病原体的作用 病原体的致病能力主要有四个方面:①侵袭力(invasiveness)——是指病原体侵入机体的能力和在体内扩散的能力。病原体侵入机体的门户有消化道、呼吸道、泌尿生殖道、粘膜和皮肤。侵入方式有三:其一是病原体具有粘附、损伤粘膜、上皮细胞主动侵袭的能力。伤寒杆菌到达小肠后即向肠上皮细胞的微绒毛靠拢与接触,进而粘附于微绒毛表面并使其变性、脱落,脱落处的胞膜向内凹陷,最后将细菌胞饮进去;溶组织阿米巴滋养体,也是先粘附再依其分泌的溶酶体酶破坏肠粘膜上皮主动侵入的。其二,病原体通过节肢动物叮咬导入。如疟原虫、乙型脑炎病毒等。其三是藉宿主防御机能损伤而侵入。如皮肤损伤,呼吸道粘膜损伤。吸烟者呼吸道粘膜纤毛因烟刺激受损,寄居或进入呼吸道的病原体则易于侵入。另一方面病原体体表的荚膜、抗原物质,具有抗吞噬、抗消化的作用,并在吞噬细胞内增殖和随血流播散(伤寒杆菌的Vi抗原);还有一些

病原体是借其分泌的酶,如透明质酶,胶原酶等在组织扩散。②毒力(virulence)——包括毒素和酶(toxin and enzyme),病原的分泌物称外毒素(exotoxin),病菌的胞壁成分为内毒素(endotoxin)。外毒素多由革兰阳性菌产生,毒性最强的是肉毒杆菌产生的肉毒毒素,理论上讲20克肉毒毒素可使全球人类灭亡,这也是用作生物战剂的缘故。金葡萄菌的红疹毒素、白喉杆菌的外毒素、霍乱弧菌的肠毒素等都有很强的毒性。内毒素是许多革兰阴性菌裂解的胞壁成分,系脂多糖(lipopolysaccharide, LPS),毒性成分为类脂A。内毒素的毒性作用一方面是对组织器官的直接损害作用,另一方面是它作用于血细胞系产生一系列细胞因子及炎性介质的损害作用。酶,具有毒性的酶,如外伤感染产气荚膜杆菌引起的气性坏疽,实际是一种卵磷脂酶(γ -毒素)。③数量——一般入侵病原体的数量与致病力成正比,但各病原体引起疾病的病原数量相差甚大,伤寒杆菌致病需达 10^5 个菌体,而志贺痢疾杆菌仅需10个。④病原体的变异性——自然和人工条件下均可诱导病原体发生变异。变异可使致病力减弱,可利用减毒的病原体制疫苗,行人工免疫;变异也可使致病力增强或逃脱免疫而危害人类。

(二)传染过程中机体的免疫反应 病原体在传染过程中固然重要,但免疫功能低下或免疫耐受者终生携带病原体而保持健康的实例,以及免疫学的发展,使人们普遍认识到机体免疫反应性在传染过程中起着主导作用。

1. 机体的防御机能:在长期生物进化过程中,机体形成了一套防止病原体入侵和清除病原体的屏障和方法。机械屏障——皮肤、粘膜、毛发的完整是防止一些病原体入侵的第一道屏障。血脑屏障和胎盘屏障是保护中枢器官和胎儿的内部屏障,脑囊虫病者血脑屏障破坏易患乙型脑炎,先天性鼻漏患者易患中枢神经系统感染;三个月以内的胎盘不健

全因而不能阻断风疹病毒对胎儿的侵犯。上皮细胞不断角化脱落,呼吸道上皮纤毛的规律运动、咳嗽、喷嚏,以及胃肠的机械运动,形成的吐、泻等都有防止和清除病原体的作用;皮肤汗腺,口腔的唾液,眼泪,胃液,肠液及呼吸道、泌尿生殖道的分泌物和排泄物都有机械清洗和杀灭微生物的作用,尤其胃酸空腹时pH3.2可杀死许多胃肠致病菌。

2. 非特异性免疫(non-specific immunity):主要有两方面:①单核吞噬细胞系统,包括各种粒细胞,血液、肝、脾、淋巴结及骨髓中的单核和巨噬细胞,这些细胞对外来病原多可吞噬,并以其丰富的溶酶体酶杀灭之。②体液因子。研究较多的比较清楚的有溶菌酶:除中性粒细胞具有外,鼻粘膜上皮、泪液、唾液及肠上皮细胞均具备,对革兰阳性菌有一定杀灭作用。干扰素(interferon, IFN):是机体对病毒感染应答中,细胞合成的一类广谱非特异的抗病毒活性物质,并有免疫调节作用。补体系统:补体(complement, C)是血清中的正常成分,至少有20种不同蛋白质。补体系统的活化可以调节各类吞噬细胞的活性,可释放多种活性物质,可调控淋巴细胞的分化与增殖,调节抗体产生等,所以它起着非特异和特异免疫间枢纽作用。调理素(opsonin):血清中正常存在,增强抗体和吞噬细胞的灭菌作用。其他因子如过氧化物酶、铁结合蛋白、纤连素(fibronectin)、C-反应蛋白、胰酶类等在非特异性抗菌方面都有一定作用。

3. 特异性免疫(specific immunity):是指对抗原特异性识别而产生的免疫,所谓特异是产生的免疫反应只针对某一种抗原或某一种传染病。

特异免疫是生物进化过程中逐步完善的防御机能,是人们为研究方便人为划分的,实际特异免疫的复杂过程还必须由非特异免疫过程的参与。特异免疫有中枢免疫器官(胸腺、腔上囊类似器官——骨髓及肠壁淋巴组

织)和外周免疫器官(外周淋巴结及脾脏),分别完成特异性细胞免疫和特异性体液免疫。

①细胞免疫(cell-mediated immunity):由T淋巴细胞完成,此类细胞依赖胸腺而发育。按其功能分为两类——效应性T细胞(effector cell),包括细胞毒性T细胞(cytotoxic, TC),诱导性T细胞(inducer, Ti);调节性T细胞(regulator cell),包括辅助性T细胞(helper, T_H)、抑制性T细胞(suppressor, T_S)。后来研究发现淋巴细胞膜表面有介导其功能的特异抗原分子,可用单克隆抗体检测,1983年WHO统一规定以组分化(cluster of differentiation, CD)抗原来命名。这样辅助/诱导性T细胞为CD₄,抑制/细胞毒T细胞为CD₈、CD₁₁。CD抗原分子不仅存在于T细胞,也存在于其他白细胞,如NK细胞、B细胞、粒细胞、单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞、郎罕细胞及血小板等,目前已鉴定出CD₁₃₀。辅助T细胞对B细胞、T_C、T_S细胞的活化起促进作用;抑制T细胞受Th细胞介导,又反控Th细胞,所以T_S和Th共同调节所有免疫应答。归结起来细胞免疫的功能是识别靶抗原,并在再次相遇时致敏T淋巴细胞,通过淋巴因子、细胞毒性,杀伤靶细胞和病原体。在病毒、真菌、原虫和一些细胞内寄生的细菌(伤寒、布病、结核、麻风)感染中,都是细胞免疫起重要作用。

②体液免疫(humoral-immunity):体液免疫是由能分泌抗体的B淋巴细胞被激活完成的。一种B淋巴细胞只有一种受体,表达一种抗体,首次免疫攻击的抗原会选择已表达适当受体的B细胞,激活这些细胞分裂增殖成为产生抗体的浆细胞。其中一些发展的记忆细胞当再次遇相同抗原时记忆细胞将变成产抗体细胞。B细胞的活化需要抗原和同一抗原刺激的Th细胞的信号,所以细胞免疫和体液免疫也是相关联的。抗体(antibody)即免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig),从结构可分为5种(IgG、IgA、IgM、IgD和IgE),各有不同的功能,通常IgM在感染

过程中出现最早,是近期感染的标志,IgG是感染恢复的抗体,IgE、D出现于寄生虫感染和变态反应中,IgA为分泌性抗体,常在呼吸道和肠道。抗体按作用的对象又分抗毒素、抗菌抗体、中和(病毒)抗体、促进吞噬作用的抗体(调理素)、促进杀伤细胞的抗体等。

特异免疫的形成一般分三阶段:①感应阶段——抗原物质先由巨噬细胞消化降解,提呈信息然后传递给Th,由T细胞再传给B细胞。②反应阶段——免疫活性细胞识别抗原,后被其致敏,T细胞分化增殖为致敏淋巴细胞,B细胞分化为浆细胞,部分T、B细胞同时转化为记忆细胞。③效应阶段——当特异性抗原再次刺激时,已致敏的活性细胞释放大量的淋巴因子扩大反应,增强免疫效应。

三、传播过程的表现

病原体与机体相互斗争,由于两方面各自的特性,因而产生各种后果及不相同的感染谱(infection spectrum),亦即传染过程的不同表现。

(一)一过性感染 病原体进入人体后,立足未稳或仅少量定植和繁殖,但不足以引起机体病理生理改变即被机体非特异免疫功能阻击和消灭,或者被机体特异性被动免疫(母体经胎盘传给胎儿的抗体)及通过预防接种获得的主动免疫力所清除。机体不因此获得免疫力,也不能用免疫学方法证明是否感染过。

(二)隐性感染(covert infection) 有人又称亚临床感染(subclinical infection),指病原体侵入人体后,由于机体原有部分免疫力,或侵入病原体数量不多、毒力不强,只引起机体轻微的病理损害,不表现出临床症状和体征,但可以引起机体特异性免疫应答,通过免疫学检查可测出。隐性感染过程的结束,多数获得免疫力,清除了病原体。许多传染病以隐性感染为主,如脊髓灰质炎、流行性乙型脑炎等。因此传染病流行期间,隐性感染可防止

流行扩散,降低发病率。另一方面少数人也可能成为短暂病原携带者,起传染源作用。

(三)显性感染(overt infection) 病原体侵入人体后,引起机体组织损伤和病理改变,并出现特有的症状和体征。显性感染结束后,病原体被清除,机体获得特异性免疫力。由于病原体的免疫原性的差异及病原变异,所以特异免疫力维持时间的长短不一,导致有的疾病易再感染,少数成恢复期病原携带者。

(四)病原携带状态(carrier state) 病原体侵入机体,在一定部位生长繁殖,引起轻微损害及轻微病理生理改变,无临床症状,无特异免疫力,但可不断排出病原体。按病原体分有带病毒者、带菌者、带虫者;按发生于显性或隐性感染之后分为恢复期携带和健康携带;按携带病原体持续时间分,3个月以内为急性携带,3个月以上为慢性携带;显性感染前携病原体者称潜伏携带。病原携带因病原种类不一,发生率差异甚大,乙型、丙型肝炎病毒携带时间可很长,而麻疹、流感则罕见携带者。

(五)潜伏性感染(latent infection) 病原体侵入人体后,机体免疫功能将病原体局限在某一部位,但又不能将其完全清除,一旦机体免疫力降低,病原体又乘机繁殖起来,引起显性感染。潜伏性感染一般不排出病原体,也无特异免疫产生。常见的有单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒、疟原虫、结核杆菌等。

第三节 传染病的流行过程

传染病具传染性,因此不仅在个体内发生,还会在人群中流行,其在人群中发生、传播和终止的过程称为流行过程。因此流行于传染病的另一大特征。传染病在人群中流行必须具备传染源、传播途径和易感人群三个基本环节,缺一即不会构成流行,新的传染也不会发生。

一、流行过程的基本环节

(一)传染源 系指体内有病原体寄生、繁殖,并不断排出体外的人和动物。因病原体在机体存在的状态不一,作为传染源的重要性也不一样。其类别通常有三种:

1. 患者:对于多数传染病,患者是重要传染源,但不同传染病的传染期和同一传染病的不同临床时期,不同临床表现类型,其传染性的强弱和危害的大小均不一致。病毒性肝炎、水痘等在潜伏期末即有传染性,而大部传染病在其发病期传染性最强;某些传染病的轻型、慢性患者危害性最大。

2. 病原携带者:病原携带者分病后携带者和无症状携带者。病后携带者又称恢复期病原携带,是指临床症状已消除仍向体外排出病原体,如部分伤寒患者。无症状携带者包括隐性感染者,如白喉、猩红热、流脑、细菌性痢疾、脊髓灰质炎等。这些携带者常常是重要的传染源,慢性携带者对人群危害更大。

3. 受染动物:许多传染病是人畜(或禽)互传和共患的。人罹患以动物宿主为传染源的病,叫动物源性传染病。作为传染源的动物中以啮齿类动物最为重要,与其有关的疾病至少20多种,如鼠疫、野兔热、钩端螺旋体病、森林脑炎、流行性出血热、多种立克次体病等;次为家畜,如布鲁菌病、炭疽、沙门菌食物中毒、狂犬病、结核病、Q热、口蹄疫等;禽类(含野鸟)是鹦鹉热的主要传染源,亦可携带沙门菌、野兔热杆菌及多种脑炎病毒。以野生动物为传染源的病为自然疫源性传染病,当进入疫源地可受染。一般染病者作为传染源的意义不大,但肺鼠疫是最大的例外。

某些病原体可在土壤、水中长期存在和繁殖,在一定条件下传给人。如军团菌病多由空调系统中冷却水的军团菌引起。所以现今认为,传染病的传染源不限于人和动物。

(二)传播途径 病原体自传染源排出体外后,经过不同方式到达易感者所经过的路