

现代老年感染病学

主编 皇甫玉珊 陈菊梅

XIANDAI LAONIAN
GANRAO BINGXUE

人民军医出版社

7574/22

现代老年感染病学

XIANDAI LAONIAN GANRANBINGXUE

中国人民解放军第三〇二医院
《现代老年感染病学》编辑委员会 编

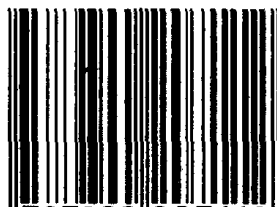
主 编
皇甫玉珊 陈菊梅

编 委
(以姓氏笔画为序)

王凝芳	邬美娟	陈菊梅
杨守纯	张昌恒	张玲霞
姜素椿	皇甫玉珊	薛 琪



ISBN 7-80020-711-0



9 787800 207112 >

人民军医出版社



A0284362

(京)新登字 128 号

内 容 提 要

本书全面系统地介绍了老年感染性疾病的病原、病因、发病机制、临床特点及防治方法。总论部分重点论述与老年感染性疾病有关的基础和临床理论。各论部分则分别对呼吸、消化、循环、中枢神经、泌尿生殖、皮肤及软组织等系统的感染性疾病进行详细介绍。本书反映了国内外老年感染性疾病的最新研究成果和临床经验,有很强的理论指导意义和临床实用价值。适用于各级传染科医师、内科老年病学医师、老年保健医师,以及感染性疾病科研、教学、防疫人员学习参考。

责任编辑 余满松 李 晨 姚 磊

图书在版编目(CIP)数据

现代老年感染病学/皇甫玉珊,陈菊梅主编. —北京:人民军医出版社,1997. 3
ISBN 7-80020-711-0

I. 现… II. ①皇… ②. 陈… III. 感染-老年病 IV. R592

中国版本图书馆 CIP 数据核字(96)第 17089 号

人民军医出版社出版
(北京复兴路 22 号甲 3 号)
(邮政编码:100842 电话:68222916)
人民军医出版社激光照排中心排版
北京丰华印刷厂印刷
新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:36·字数:885 千字
1997 年 3 月第 1 版 1997 年 3 月(北京)第 1 次印刷
印数:1~3000 定价:80.00 元
ISBN 7-80020-711-0/R·642

〔科技新书目:412—212⑨〕

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

编 著 者

(以姓氏笔画为序)

王士雯	解放军总医院	院士、教授
王功焯	解放军第五十七医院	主任医师
王永怡	解放军第三〇二医院	主任医师
王晓雄	解放军总医院	教授
王凝芳	解放军第三〇二医院	主任医师
卢世璧	解放军总医院	院士、教授
卢知吾	解放军第三〇二医院	主任医师
刘郑生	解放军总医院	副教授
朱传琳	解放军第三〇二医院	教授
曲万云	北京铁路总医院	主任医师
佟万仁	解放军第三〇四医院	主任医师
宋为云	解放军第三〇二医院	主任医师
宋清林	解放军第三〇二医院	主任医师
宋喜秀	解放军第三〇二医院	教授
陆家齐	解放军第三〇四医院	主任医师
陈仁惇	解放军第三〇二医院	研究员
陈国仕	解放军第三〇二医院	研究员
陈菊梅	解放军第三〇二医院	教授
陈德永	解放军第三〇二医院	主任医师
李迎新	解放军第三〇二医院	副主任医师
李智泉	解放军第三〇二医院	主任医师
汪承柏	解放军第三〇二医院	教授
杨 生	解放军第三〇二医院	副主任医师
杨守纯	解放军第三〇二医院	研究员
杨春兰	解放军第三〇二医院	副主任护师
邱国英	解放军第三〇二医院	副主任医师
辛绍杰	解放军第三〇二医院	副主任医师
张开瑞	解放军第三〇二医院	教授
张玲霞	解放军第三〇二医院	教授
张树林	解放军第三〇二医院	主任医师
张敦熔	解放军第三〇九医院	主任医师

牧家瑞	解放军第三〇二医院	主任护师
罗进华	解放军第三〇二医院	主任医师
洪士雯	解放军第三〇二医院	研究员
皇甫玉珊	解放军第三〇二医院	教授
姜素椿	解放军第三〇二医院	教授
姚家佩	解放军第三〇二医院	主任医师
徐成斌	北京医科大学人民医院	教授
施树玉	解放军第三〇二医院	主任医师
陶国枢	解放军总医院	教授
黄建七	解放军第三〇二医院	副主任医师
崔德健	解放军第三〇四医院	教授
傅才英	解放军总医院	教授
韩凤莲	解放军第三〇二医院	研究员
韩俊英	解放军第三〇二医院	副主任医师
彭展文	解放军第三〇二医院	主任医师
斯崇文	北京医科大学一院	教授
虞爱华	解放军第三〇二医院	主任医师
貌盼勇	解放军第三〇二医院	副研究员
薛 琪	解放军第三〇二医院	主任医师

以下人员协助或参加了部分章节的编写

文仲光 吕国平 戎广亚 吴本伊 武旭东
 郑俐慧 施 红 郭英江 董 隽

前 言

随着卫生保健事业的发展,人类寿命的延长,社会逐渐步入老龄化,老年人的医疗保健事业已被提到日程上。老年人由于机体及脏器功能的衰减,除了易发生与年老相关的特定疾病之外,因对各种病原微生物的抵抗力减弱,感染性疾病较年轻人相对多发,临床表现亦有所区别。《现代老年感染病学》一书侧重于介绍老年人常见感染性疾病的病原、病因、发病机制、临床表现及治疗等方面及其特点。在全面、系统论述的基础上,重点反映国内外现代诊断技术和治疗方法,科学性与实用性强,读者易于选择并掌握运用。

《现代老年感染病学》适用于各级传染科医师、从事内科老年病学及老年保健工作的医师,也可供作各专业科系学习老年感染性疾病知识的参考书。本书也是为完成全军著名传染病专家、解放军 302 医院传染病专业的带头人——黄玉兰教授遗愿而组织编写的,以缅怀他一生为传染病事业的辛勤奉献。

本书著者均是从事感染性疾病及老年病学多年、有丰富经验的高级专业人员。在编写时虽有统一的规范及要求,但在写作风格上不强求一致。限于编著者的水平,错误和遗漏在所难免,竭诚希望读者提出批评和指正。

皇甫玉珊 陈菊梅

1996 年 10 月

目 录

第一章 总论	(1)	第四节 伤寒与副伤寒	(164)
第一节 老年人器官与生理功能的变化	(1)	第五节 沙门菌感染	(172)
第二节 老年人的免疫功能与感染	(4)	第六节 细菌性食物中毒	(177)
第三节 老年感染疾病的流行病学与临床特征	(11)	第七节 霍乱	(181)
第四节 细胞因子对老年感染的作用	(13)	第八节 弧菌性肠炎	(189)
第五节 老年病人抗感染药物的临床应用	(18)	第九节 空肠弯曲菌肠炎	(193)
第六节 老年感染的水电解质失衡与治疗	(28)	第十节 难辨梭状芽胞杆菌结肠炎	(197)
第七节 老年感染时肾上腺皮质激素的应用	(35)	第十一节 亲水气单胞菌腹泻	(200)
第八节 老年感染与营养供给	(39)	第十二节 类志贺毗邻单胞菌腹泻	(202)
第九节 老年感染性疾病的康复与护理	(47)	第十三节 真菌性肠炎	(203)
第十节 老年感染的预防与疫苗接种	(53)	第十四节 阿米巴病	(208)
第十一节 祖国医学对感染病的认识及其应用	(55)	第十五节 幽门螺杆菌感染	(213)
第二章 呼吸系统感染	(62)	第十六节 胆囊炎及胆管炎	(216)
第一节 流行性感冒	(62)	第十七节 胰腺炎	(220)
第二节 其他病毒性呼吸道感染	(65)	第四章 循环系统感染	(226)
第三节 麻疹	(68)	第一节 感染性心内膜炎	(226)
第四节 支气管炎	(73)	第二节 病毒性心肌炎	(233)
第五节 支气管扩张合并感染	(77)	第三节 梅毒性心血管病	(245)
第六节 细菌性肺炎	(80)	第五章 中枢神经系统感染	(252)
第七节 呼吸道真菌病	(86)	第一节 流行性乙型脑炎	(252)
第八节 吸入性肺炎	(91)	第二节 森林脑炎	(260)
第九节 肺脓肿	(94)	第三节 淋巴细胞脉络丛脑膜炎	(263)
第十节 支原体肺炎	(98)	第四节 东方马脑炎	(266)
第十一节 鹦鹉热肺炎	(100)	第五节 西方马脑炎	(267)
第十二节 肺孢子虫肺炎	(103)	第六节 单纯疱疹病毒及水痘带状疱疹病毒脑炎	(269)
第十三节 胸膜炎	(105)	第七节 狂犬病	(273)
第三章 消化系统感染	(111)	第八节 中枢神经系统慢病毒感染	(277)
第一节 病毒性肝炎	(111)	一、进行性多灶性白质脑病	(278)
第二节 病毒性肠炎	(151)	二、人免疫缺陷病毒脑病	(279)
第三节 细菌性痢疾	(154)	三、朊病毒感染	(280)
		第九节 细菌性脑膜炎	(282)
		第十节 中枢神经系统梅毒	(288)
		第十一节 隐球菌性脑膜炎	(291)
		第十二节 脑弓形体病	(296)

第十三节 脑囊虫病.....	(299)	第十三节 Q 热.....	(390)
第六章 泌尿及男性生殖系统感染.....	(303)	第十四节 恙虫病.....	(394)
第一节 尿道炎.....	(303)	第十五节 回归热.....	(397)
第二节 前列腺炎、精囊炎、附睾炎、睾丸炎.....	(305)	第十六节 钩端螺旋体病.....	(401)
第三节 急性膀胱炎.....	(310)	第十七节 鼠咬热.....	(407)
第四节 泌尿生殖系寄生虫病.....	(311)	第十八节 梅毒.....	(409)
一、丝虫病.....	(311)	第十九节 莱姆病.....	(417)
二、男性生殖系丝虫病.....	(311)	第二十节 疟疾.....	(424)
三、乳糜尿.....	(312)	第二十一节 丝虫病.....	(428)
四、包虫病.....	(313)	第二十二节 医院感染.....	(431)
五、滴虫病.....	(314)	第二十三节 厌氧菌感染.....	(436)
第五节 肾盂肾炎.....	(315)	第二十四节 败血症.....	(441)
第七章 女性生殖器炎症.....	(319)	第二十五节 原因不明发热.....	(448)
第一节 外阴炎.....	(319)	第二十六节 感染性休克.....	(453)
第二节 前庭大腺炎.....	(320)	第二十七节 播散性血管内凝血.....	(458)
第三节 阴道炎.....	(320)	第二十八节 中毒性休克综合征.....	(463)
一、非特异性阴道炎.....	(320)	第二十九节 老年多系统器官功能衰竭.....	(467)
二、滴虫性阴道炎.....	(322)	第九章 皮肤和软组织感染.....	(487)
三、真菌性阴道炎.....	(322)	第一节 皮肤和软组织化脓性感染.....	(487)
四、老年性阴道炎.....	(323)	第二节 单纯疱疹.....	(490)
第四节 宫颈炎.....	(324)	第三节 带状疱疹.....	(492)
第五节 盆腔炎.....	(325)	第四节 尖锐湿疣.....	(494)
第六节 生殖器结核.....	(327)	第五节 浅部真菌病.....	(497)
第八章 其他全身感染与综合征.....	(331)	第十章 骨和关节化脓性感染.....	(501)
第一节 流行性出血热(肾综合征出血热).....	(331)	第一节 化脓性骨髓炎.....	(501)
第二节 登革热及登革出血热.....	(339)	第二节 化脓性关节炎.....	(511)
第三节 艾滋病.....	(342)	第三节 几种少见的关节炎.....	(513)
第四节 巨细胞病毒感染.....	(350)	第十一章 感染性疾病的诊疗新技术.....	(515)
第五节 鼠疫.....	(353)	第一节 分子生物学技术在老年感染病学中的应用.....	(515)
第六节 破伤风.....	(357)	第二节 病毒学检查在老年感染病中的应用.....	(523)
第七节 炭疽.....	(361)	第三节 免疫学检查在老年感染病中的应用.....	(535)
第八节 麻风.....	(365)	第四节 感染病基因治疗的前景.....	(543)
第九节 老年结核病.....	(372)	附录 临床常用检验项目正常参考值.....	(553)
第十节 布氏杆菌病.....	(380)		
第十一节 流行性斑疹伤寒.....	(384)		
第十二节 地方性斑疹伤寒.....	(388)		

第一章 总 论

第一节 老年人器官与生理功能的变化

人体各系统的器官组织在其生命过程中经历着发育、生长、衰老、死亡的必然进程。一般自生长期(20~25岁)满以后,各器官的生理功能即开始缓慢地衰退,进入老年(60岁或65岁以上)以后,各器官生理功能衰退速度大大增快,这是老年人容易发生各种感染疾病的生理学基础。深入了解老年人各系统器官生理功能变化的特征,对防治老年感染性疾病具有重要意义。

一、老年人神经系统变化特征

老年人神经系统退行性变化在全身各系统中最早发生。

1. 老年人神经系统组织形态的变化:正常成年人约有脑神经细胞140亿个左右,中老年人脑神经细胞随增龄而减少,80岁与20岁相比,脑细胞减少25%左右,人脑重量减少约100g,脑回缩小,脑沟加深,侧脑室扩大,脑灰质萎缩。神经元及其树突和树突棘逐渐减少,代之以胶质细胞增生。神经细胞核仁体积缩小,胞浆中脂褐素沉积,细胞内线粒体数目和粗面内质网数目减少,高尔基复合体单一化,细胞质空泡增多。代表RNA结构的尼氏体随增龄逐渐减少。从老年前期(45~59岁)开始逐渐发生脑动脉硬化,继而产生脑供血不足,甚至梗塞或血管破裂出血,导致脑神经组织软化、坏死。老年人血脑屏障趋于退化,屏障功能减弱,因而容易发生脑神经系统

感染性疾病。

2. 老年人神经系统生化变化:神经递质是神经信息传递过程的媒体,种类较多,现已知百余种以上。众多递质相互协调平衡,协助神经系统完成各种复杂信息的接受与传递,共同维持机体生命活动的完整性、灵活性与统一性。老年人神经递质增减失衡,相互协调补偿功能减退,因而使脑神经功能失调。如当黑质和纹状体内多巴胺含量减少时,则产生以震颤、肌肉强直和运动减少为特征的帕金森病。下丘脑儿茶酚胺、去甲肾上腺素水平下降和5-羟色胺上升,可使老年人的生殖及性功能减退。

3. 老年人神经系统生理功能的变化:老年人常见的神经系统生理功能的变化有以下四类:①感觉功能下降,主要表现为听力、视力、嗅觉、味觉、触觉、压感、振感、痛感、冷热感等,随增龄而明显下降,主要原因是感受器与大脑神经元数量减少及敏感度下降;②运动功能失调,50岁以后神经传导速度减慢15%~30%,故老年人步态和姿态欠灵活,运动速度下降,平衡功能欠协调;③学习、记忆功能减退,一般60岁以上老人与自己以往智能高峰结果相比,约减退20%,70岁老人智能衰退率约为30%;④精神、情绪的变化,老年人由于大脑平衡功能衰退,精神、情绪不稳定,容易出现抑郁、失眠、急躁、发怒等精神情绪反应。

二、老年人心血管系统变化特征

1. 老年人心脏结构及功能的变化:50岁以后,左房逐渐扩大,室间隔及左室后壁逐渐

增厚,心室容量减少,顺应性降低。心脏瓣膜增厚、硬化及钙化。心肌发生褐色萎缩,心肌细胞内脂褐质沉积,心肌纤维之间有类似淀粉样物质沉积。心脏功能随着增龄而下降,成年后心搏出量以每年1%的速度递减。65岁老年人与25岁青年相比,其心搏出量减少40%,舒张功能减退先于收缩功能减退。70岁时心脏综合储备功能只相当40岁时的50%,因此,当老年人患肺部感染或其他感染伴高热时易发生心力衰竭,应及早采取防范措施。

心脏传导系统亦随增龄而发生退行性变化。窦房结内起搏细胞及房室结的蒲氏细胞数量逐渐减少,脂肪增多,房室束及室内束支的传导纤维减少及结缔组织增生,心脏电学活动能力下降,故老年人心率减慢,易发生房室传导阻滞及心律失常。

2. 老年人血管系统结构及功能的变化:大动脉内膜和中层随增龄而变厚,胶原蛋白、脂质及钙含量增加,内膜下间隙的细胞浸润,动脉内皮细胞变性、坏死,血小板聚积,胆固醇、纤维素凝集,形成粥样斑块,导致大动脉粥样硬化,弹性减退,舒张顺应性下降,收缩压升高,脉压差增大。我国60岁以上老年人高血压患病率高达30%~40%。老年人小动脉壁逐渐发生透明样变性,管壁与腔径间的比值上升,血管阻力增大,并对血管活性物质反应增强,因而血压容易增高。

毛细血管基底膜逐渐增厚,弹性降低,管径缩小,弯曲度增大,毛细血管襻区痉挛或闭塞,故在单位面积内有功能的毛细血管数减少,导致机体各重要器官(脑、心、肝、肾)的微循环障碍。

三、老年人呼吸系统变化特征

1. 老年人呼吸系统组织形态的变化:老年人鼻及支气管粘膜萎缩,纤毛上皮细胞和纤毛运动减弱,清除异物功能减退。巨噬细胞吞噬功能减退,杯状细胞增多,分泌物增多且

粘稠,易在支气管内滞留,有利于细菌或病毒的繁殖,因此,老年人较易患呼吸道感染。老年人肺泡弹性硬蛋白增多,肺泡壁变薄,弹性回缩能力减退,导致肺泡扩张和肺气肿,影响肺的换气功能。老年人肺动脉硬化,内膜增生,管腔狭窄,毛细血管变窄或断裂,毛细血管床减少,导致换气功能减退。

2. 老年人呼吸系统生理功能变化:老年人由于胸廓变形,呼吸肌群的肌力减退,肺脏的顺应性降低,导致肺活量减少,70~80岁与17岁相比,肺活量约减少75%,残气量增加50%,60岁以上老年人最大通气量约为青年人的50%,肺泡弥散能力下降1/3,最大氧摄取量下降50%,说明老年人肺储备功能明显降低,当肺部感染或其他系统感染伴高热时容易出现心、脑缺氧症状,甚至呼吸衰竭。

四、老年人消化系统变化特征

1. 老年人消化系统组织形态的变化:老年人牙齿随增龄逐渐脱落。据调查,90岁以上老人平均只剩2~4颗牙齿。胃肠粘膜及平滑肌萎缩,腺体减少。肝脏重量于15~25岁时达高峰,以后随增龄而减轻。60岁以后肝细胞显著减少,细胞内脂质浸润、空泡形成,线粒体减少。老年人胆囊肌层变薄或断裂,粘膜萎缩。当患胆道感染时,胆管易发生扩张,胆囊易穿孔。

2. 老年人消化系统生理功能的变化:老年人胃酸及各种消化酶的分泌减少,消化吸收功能逐渐减退,因而当感染、发热或应用抗生素等药物时极易发生食欲不振、恶心、呕吐、腹泻、便秘、腹胀等消化道反应,亦容易发生营养不良及贫血等。据调查,90岁以上老人贫血的患病率达54%。肝脏微粒体细胞色素P₄₅₀酶系统的生成与活性随增龄而降低,对药物代谢、解毒功能下降,因此,老年人用药容易出现毒副反应。

五、老年人泌尿系统变化特征

1. 老年人泌尿系统组织形态的变化:肾脏重量和肾小球数量随增龄而减少,80岁时肾脏重量比30岁时约减少20%,正常成人肾单位约有80~100万个,70~80岁时肾单位可减少1/3~1/2。肾间质纤维化,肾包膜增厚,肾小球和肾小管基底膜增厚,肾小管细胞脂肪变性,肾小球透明变性,肾小管的远曲小管囊状扩张随增龄而加重。膀胱肌层逐渐变薄、萎缩、纤维组织增生,收缩无力。前列腺腺体增殖,纤维组织增生变厚。60岁以上老年男性前列腺都有不同程度的增生。

2. 老年人泌尿系统生理功能的变化:老年人由于肾小动脉硬化,肾血流量随增龄而减少,40岁以后肾小球滤过率每年平均下降1%左右,菊粉清除率60岁比20岁时降低20%,80岁时降低50%。肾小管浓缩功能也逐渐降低,尿比重下降。老年人肾脏储备能力明显下降,在正常情况下可以或勉强维持生理平衡,但在特殊情况下如急性感染、高热、大量应用抗菌药或抗肿瘤药等对肾脏有毒性的药物时,很易发生肾功能不全,甚至招致肾功能衰竭,这是在老年急重患者抢救中经常遇到的棘手的难题之一,必须慎重对待。老年人膀胱排空能力减退,男性老年人多有不同程度的前列腺增生,女性因子宫脱垂等原因导致尿流不畅,残余尿随增龄逐渐增多,因此,老年人容易发生反复泌尿系感染,引起尿频、尿急或尿失禁等。

六、老年人内分泌系统变化特征

1. 老年人内分泌系统组织形态的变化:内分泌系统包括下丘脑-垂体-内分泌腺-靶细胞。下丘脑是内分泌调节中枢,随着年龄的增长,神经细胞逐渐老化、减少,对全身内分泌激素调节功能减弱。垂体嫌色细胞略增多,纤维组织和铁沉积增多。甲状腺在青春期生长至顶峰,以后随增龄逐渐缩小,甲状腺滤泡

直径缩小,血管变窄,结缔组织增生。甲状旁腺间质的脂肪随增龄而增加。老年人肾上腺纤维组织增生,皮质萎缩,细胞出现脂褐素颗粒沉积。胰腺脂肪浸润,胰腺细胞减少。女性绝经期后,卵巢逐渐缩小,原始卵泡显著减少至消失,结缔组织相对增加。老年男性睾丸的曲细精管固有膜和基底膜增厚,管腔变窄,逐渐硬化,生精上皮细胞减少。细胞周围间质逐渐纤维变性,睾丸逐渐萎缩。老年人内分泌系统靶细胞受体随增龄而减少。

2. 老年人内分泌生理功能的变化:老年人下丘脑对多巴胺、去甲肾上腺素的调节功能降低,对糖皮质激素和血糖反应减弱。老年人垂体分泌生长激素(GH)水平下降,GH是促进蛋白合成、造血功能及维持机体多种功能活动的重要内分泌激素,GH减少可加速机体衰老。老年人垂体抗利尿激素(ADH)分泌减少,致使肾小管再吸收能力降低,出现多尿,尤其夜尿增多。老年人肾上腺皮质分泌醛固酮水平显著下降,髓质调节分泌儿茶酚胺(CA)类递质的功能减弱,致使老年人应激能力及维持各种重要代谢(糖、蛋白、脂质、水、电解质)的平衡功能显著减退。老年人甲状腺素(TH)分泌随增龄而减少,故使身体各组织细胞的代谢率下降,体温调节灵敏度下降,胆固醇上升,大脑活动功能下降。老年人胰岛功能逐渐减退,糖耐量随增龄而下降,Ⅱ型(非胰岛素依赖型)糖尿病患病率上升,可达10%以上。老年女性雌激素分泌功能显著下降,除导致性功能减退外,还可引发脂代谢、骨代谢及交感神经功能紊乱,使高脂血症、骨质疏松症、糖尿病、高血压、冠心病等患病率显著上升。老年男性睾酮分泌水平逐渐下降,使性功能及生殖功能逐渐减退,老年人靶细胞受体与各种激素的结合力及应答水平逐渐降低,应激能力下降,内环境平衡失调,各器官功能逐渐衰退,乃至衰竭。

七、老年人免疫系统变化特征

1. 老年人免疫系统组织形态的变化:胸腺是免疫系统的中心器官,T淋巴细胞主要来源于该组织,对维持细胞免疫和调节免疫起着重要作用。成年以后,胸腺开始退化,胸腺细胞减少,腺体萎缩,脂肪与结缔组织增加,60岁以上老年人胸腺重量仅为成年时的30%~40%。骨髓干细胞增殖能力显著下降,故使T细胞、B细胞、NK细胞及巨噬细胞等多种免疫细胞数量下降。

2. 老年人免疫系统生理功能的变化:老年人免疫功能随增龄逐渐减退,因而促进衰老和死亡。老年人由于各种免疫细胞及免疫因子的数量及其活性下降,免疫系统的识别及监视功能减弱,降低了早期发现、早期消除“异己分子”的能力,破坏了机体的免疫防御系统,致使老年人易患感染性疾病、癌症及自身免疫疾病等。近年来研究认为,老年性免疫功能失调是可以调整和恢复的。有报道免疫胸腺因子、胸腺素、免疫调节剂(卡介苗、左旋咪唑、聚核苷酸化合物、多糖类)及补益扶正类中药(黄芪、枸杞、首乌、仙灵脾等),都有提高和调节免疫功能、延缓衰老、增进健康和提高抗病能力的作用。

总之,老年人各系统的器官组织形态及生理功能随增龄而衰退,这是一普遍规律,但存在着年龄、性别、民族、地区及个体差异。在急性感染性疾病救治过程中,深入细致地了解和分析病人的各重要器官的并存疾病及其储备功能,对指导合理用药,防范多器官功能衰竭,提高救治成功率至关重要。

(陶国枢)

参 考 文 献

- 1 周金黄,陶国枢. 衰老. 抗衰老. 老年医学. 第一版,北京:中国科学技术出版社,1993:36~109

- 2 钱信忠,邱保国,吕维善. 中国老年学. 第一版,郑州:河南科学技术出版社,1989:106~135
- 3 陶国枢,张玲,张湘英,等. 北京市303例长寿老人流行病学调查. 中华老年医学杂志,1988;7(4):228~231
- 4 陶国枢,曲万云,张遵一,等. 北京市长寿老人某些生理参考值测定. 中华老年医学杂志,1989;8(3):169~173
- 5 Timiras PS. Physiological basis of geriatrics. New York: Macmillan Publishing Company, 1988;13-16,268,303,315

第二节 老年人的免疫功能与感染

一、老年人的抗感染免疫系统

机体的免疫功能由多种免疫屏障、免疫器官、组织细胞及免疫因子(细胞因子)所承担。其功能特点均受到增龄、衰老的影响而显示不同程度的功能减退。

1. 免疫屏障:体表皮肤和腔道粘膜构成机体防御微生物的第一道防线,以抵抗体外和体内微生物的攻击。但患有顽固性皮肤病的老人,多层鳞状上皮和间质受损,汗腺分泌乳酸、皮脂腺分泌不饱和脂肪酸的功能常失调,就容易招致多种病原微生物,特别是细菌、真菌的入侵;呼吸道粘膜主要靠复层柱状纤毛上皮的纤毛运动,并借助分泌物粘附微生物,通过喷嚏、咳嗽、吐痰等方式将病原体排出体外,而口腔中有些正常细菌可产生过氧化氢,抑杀白喉杆菌、脑膜炎球菌等。唾液链球菌可形成抗菌物质,对抗多种革兰阴性菌;胃酸则可杀灭大多数细菌,肠道中的大肠杆菌能分泌细菌素抑制某些厌氧菌和革兰阳性菌;呼吸道及消化道粘液中还含有溶菌酶、补体和抗体,协同起抗菌作用;正常排尿和排便均有外排毒素和有害微生物的效果;尿液中的氨和尿道粘膜上的SIgA对微生物均有抑制作用。但在老年人,上述非特异性免疫屏

障常遭损害,呼吸道、胃肠道粘膜的免疫活力和功能下降,均可成为多种病原入侵的门户。老年人体弱多病,若大量或长期应用广谱抗生素,就有可能抑制或杀死大部分正常菌群,从而破坏菌丛间互相制约和干扰作用,导致某些耐药菌的体内繁殖和条件、机会菌的致病。如难辨梭状芽胞杆菌肠炎、金葡菌肠炎、口腔鹅口疮、肺部念珠菌感染都是屏障结构的破坏和菌群失调的结果。

老年人的血脑屏障有保护中枢神经系统的作用,而脑外伤、鼻漏、艾滋病感染者则较易发生中枢性感染。

2. 免疫器官

(1)骨髓:健康老人骨髓干细胞的增殖力和活力基本不变,但可因内外环境的影响和某些疾病,使骨髓功能受到损害,骨髓红系细胞较粒系细胞更易受衰老影响而见增殖力先下降。

(2)胸腺:老年胸腺的皮层细胞数未见减少,髓层细胞(含表皮及胸腺细胞)明显减少,腺体萎缩,以致胸腺素分泌减少,其调节胸腺细胞分化成T细胞、调节淋巴因子的产量、调节吞噬细胞的移动活力、调节NK细胞分泌干扰素的活力、调节脾细胞分泌IL-2和造血功能(CSF)等作用均相应减弱。胸腺老龄化退化是老年免疫衰退的最重要特征。

(3)脾:脾为免疫系统较大器官。其生发中心产生大量淋巴细胞,含丰富的B细胞,可分泌免疫性抗体,在抗感染免疫中是反应较敏感的脏器。

(4)淋巴结:为网状结构组织,分散在身体不同部位,以肠道附近、腭扁桃体、肝组织内较多。其中含有大量淋巴细胞、吞噬细胞,参与抗原与抗体复合反应,是机体清除病原微生物和抗原异物的重要屏障。急性感染时局部淋巴结肿大,常可判别感染的入侵部位和途径。

3. 组织细胞

(1)吞噬细胞:病原微生物一旦突破体表

防御屏障侵入机体,首先遇到遍布全身的大、小吞噬细胞。吞噬细胞分布于血液中和组织内,并在某些趋化因子作用下被吸引到微生物侵入部位。吞噬细胞包括中性粒细胞、单核/巨噬细胞,主要起吞噬抗原、分泌淋巴因子、促进T细胞与B细胞增殖力的免疫作用。老年人巨噬细胞的代谢活力下降,吞噬作用亦见下降。

(2)天然杀伤细胞(NK细胞):NK细胞不同于胸腺杀伤型T细胞(CTL),具有直接杀伤病毒感染细胞与肿瘤细胞,而不需要事先经过抗原性致敏作用。在病毒感染3d内即聚集于感染灶内,发挥最大的抗感染作用。近已证明,单纯疱疹病毒、EB病毒、巨细胞病毒、流感病毒、副流感病毒、麻疹病毒、流腮病毒等感染的靶细胞均可被NK细胞杀伤。而病毒感染又可诱导NK细胞产生干扰素,干扰素则反馈促进NK细胞的细胞毒作用,增强其对感染细胞的再杀伤活性。老年人的NK细胞活力下降,主要原因是老人骨髓与脾产生NK细胞数减少,而老年人NK细胞的杀伤力是否下降还不清楚。

(3)T细胞:随老年胸腺细胞数减少而减少。老年人的T细胞增殖力也下降,在T细胞亚群中,CTL的免疫杀伤力明显下降,对同种细胞的清除作用也显著下降。 T_s (抑制型T细胞)的活力是否随增龄而下降尚无定论。 T_H (辅助型T细胞)数量随胸腺退化明显减少,其成熟速度也减慢,增殖活力伴随下降。

(4)B细胞:老年人B细胞的成熟过程明显减慢,其成熟周期延长,B细胞各亚型的活力不同程度地下降,其周转率也显不同程度减退。B细胞产生抗体的活力亦随增龄而下降。B细胞功能和免疫应答反应亦随增龄而降低。

(5)补体:为非特异性防护物质,配合抗体、细胞因子发挥抗感染免疫作用。在感染早期,抗体尚未产生时,补体已可通过旁路激活

发挥杀菌、溶菌、溶病毒感染的宿主细胞等作用。补体可溶解某些革兰阴性菌,还可发挥趋化作用(C_{3a} 、 C_{5a} 、 C_{557}),调理和免疫粘连作用(C_{3b})及促炎症反应(C_{3a} 、 C_{5a})等。在家族性 C_6 、 C_7 、 C_8 或 C_9 缺陷者易发生脑膜炎双球菌、淋球菌的反复感染,均证实补体在天然免疫中的重要性。但在抗病毒感染中,补体仅可增强抗体对某些病毒的灭活和溶解作用,直接防御作用并不突出。

(6)溶菌酶:是一种分子量为14.6ku(14.7kd)的不耐热碱性蛋白质,主要来源于吞噬细胞,广泛存在于血液、唾液、泪液、尿液、乳汁、肠液以及其它外分泌液和吞噬细胞溶酶体中。它通过水解革兰阳性菌细胞壁中粘肽的乙酰氨基多糖而使细菌溶解,革兰阴性菌对溶菌酶不敏感。溶菌酶还有激活补体和促吞噬作用,在老年人中尚未发现溶菌酶的活力下降。

4. 免疫因子:统称细胞因子,包括抑制病毒复制的干扰素。淋巴细胞、巨噬细胞可分泌多种抗感染的免疫活性因子,如白介素(IL),其中IL-1~14均有直接、间接的生物学效应,与感染有关。还有肿瘤坏死因子(TNF_α 、 TNF_β)、集落刺激因子、 $TGF-\beta$ 、IL-1抑制物等在介导体内肿瘤免疫、抗感染免疫、移植免疫、自身免疫以及造血功能等方面发挥着多种重要免疫效应。而在老年人细胞因子产生能力和免疫因子发挥水平均呈普遍性降低(详见本章第四节)。

以上免疫系统协同特异性局部和全身免疫作用具有三大功能,即免疫防御、免疫自稳及免疫监视(免疫看守)。其中识别与排斥体内非自身成分或生物分子的基本功能主要靠免疫细胞;而清除异型抗原,防御与消灭侵入体内的病原微生物还必须通过特异性抗原抗体反应和特异性细胞免疫的共同应答,如特异性的抗感染免疫。

5. 特异性的抗感染免疫:近20年来,粘膜免疫系统(次级淋巴器官)的概念颇受重

视。主要包括肠相关淋巴样组织(GALT)、支气管相关淋巴样组织(BALT)、Peyer淋巴集结(PP)、肠系膜淋巴结、阑尾、扁桃腺等共同形成一个免疫应答网络。当粘膜接触病原微生物后,局部和全身均可产生各类抗体并分布于分泌液中,其中起主要防御作用的是分泌型IgA(SIgA)。例如经口摄入细菌性抗原后,不仅口腔粘膜下浆细胞产生SIgA并转运至粘膜上皮表面的分泌液中,而且可在乳汁中发现该特异性SIgA。据此,曾有人提出试用I型单纯疱疹病毒疫苗口服免疫以预防宫颈癌的设想。SIgA的功能主要是防御病原体粘附到粘膜表面,使之不能在粘膜立足繁殖,从而防止感染发生。在局部抗感染时,常人每日分泌SIgA可达30~100mg/kg体重。

粘膜分泌的SIgM可代偿SIgA功能,如果这种代偿功能有缺陷,常可导致反复呼吸道感染。另外,IgE在粘膜抗感染中也发挥一定作用。当微生物与肥大细胞上的IgE结合后,可激活肥大细胞,释放血管活性胺和趋化因子,增加血管通透性,使血管内IgG、补体、嗜中性和酸性粒细胞移向感染灶,发挥调理吞噬和杀菌作用。

针对细胞外寄生和繁殖释放的病原体,人体主要靠体内外特异性的IgM、IgG循环抗体发挥如下免疫作用:

(1)中和作用:其机制为①抗毒素与外毒素结合,可封闭毒素的活性部位并阻止毒素吸附于敏感细胞,从而发挥解毒作用。例如应用的喉抗毒素治疗白喉即此原理;②某些抗病毒特异抗体与病毒颗粒结合后,可改变病毒的表面结构,从而阻止病毒吸附和穿入易感细胞,使病毒丧失感染性。但此类中和抗体必须在外毒素或病毒尚未作用于敏感细胞之前才能发挥作用。

(2)调理作用:特异抗体单独或与补体联合可发挥调理作用,即促进吞噬细胞对某些病原体的吞噬。

(3)溶解杀伤作用:特异抗体在补体、NK

细胞或吞噬细胞共同参与下,可溶解、杀伤某些细菌和病毒感染细胞。

特异性细胞免疫主要依靠 T 细胞系统中的 T_H 细胞和 CTL。 T_H 细胞被激活后,能释放多种细胞因子,使巨噬细胞被吸引、聚集、激活,最终清除细胞内寄生菌;CTL 则能直接杀伤被微生物寄生的靶细胞。特异性细胞免疫对某些慢性细菌感染(如结核、麻风等)和病毒性感染均有重要防御作用。

二、感染对老年人免疫的影响

1. 不同病原微生物致病方式对免疫的影响:细菌致病主要依靠它的侵袭力和内外毒素。侵袭力则与不同细菌粘附、穿入、繁殖扩散、抗吞噬杀伤作用的方式有关。如革兰阴性菌的菌毛、革兰阳性菌体表的毛发样突出物决定了它们具有粘附于人体粘膜屏障的特性;金黄色葡萄球菌可产生血浆凝固酶和透明质酸酶,能在入侵部位立足定居;链球菌靠其链激酶、溶血性达到扩散;产气荚膜杆菌产生胶原酶;淋球菌、脑膜炎双球菌、流感杆菌均能分泌 SIgA 酶使 SIgA 双聚体裂解;肺炎球菌则通过合成荚膜以抵抗吞噬细胞的吞噬杀伤;结核杆菌的索状因子能抑制巨噬细胞内的溶酶体与吞噬体融合,其蜡质有抵抗溶酶体的作用,其脂质能阻止巨噬细胞激活,保护细菌免疫受人体内过氧化物的攻击;而李斯特菌以其特殊的溶素(lysin)逃避吞噬,并可自由地寄生于人体巨噬细胞浆内。许多革兰阳性菌如白喉、破伤风、肉毒杆菌、链球菌以及部分革兰阴性菌如霍乱弧菌、绿脓杆菌、鼠疫杆菌等均能产生外毒素,通过对人体神经、内分泌、免疫系统的中毒而阻抑正常免疫功能的发挥。当革兰阴性菌死亡时,其胞壁中可游离出内毒素,可明显降低全身吞噬细胞功能,造成微循环障碍,甚至导致 DIC。

细菌感染可使老年人免疫系统功能瞬时增强。特别是化脓菌感染可使吞噬细胞、B 细胞、补体均明显激发,并动员产生一系列特异

性抗体抵抗胞外菌的感染。对葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌等化脓菌主要靠体液免疫的增强;结核、麻风、布氏、伤寒、百日咳等杆菌在体内的消灭,则主要靠细胞免疫功能的发挥。对急性细菌感染的免疫增强作用:早期可有超限激发(个别可出现超限性免疫抑制),以上免疫增强贯穿于病原入侵到消灭的全过程,而特异的免疫效应常可保持终生。对于老年人来说,因细菌感染而受破坏的免疫屏障和免疫器官虽可修复,但有时创伤呈进行性和不可逆性。每次感染又可使已有的免疫损伤和缺陷加重,免疫调节功能一次比一次更差,整体免疫功能从本质上趋向降低。在免疫功能降低的老年人群中,感染可使其原有的急性病变成慢性病,也可导致其它传染病、医院内感染病、自身免疫病以及超敏反应性疾病的发生。

病毒感染致病主要靠病原对靶细胞、靶器官的直接损害。有的病毒感染相应细胞,旨在细胞内寄生复制,有的在增殖时要引起靶细胞溶解死亡;有的病毒 DNA(或其片段)整合入宿主细胞 DNA 中,使宿主细胞遗传性状改变,甚至恶变成肿瘤细胞;某些病毒(如甲型流感病毒)通过其抗原变异,逃避机体原已建立的特异免疫力攻击。病毒感染使机体产生免疫应答,其后果既可表现为抗病毒的保护作用,也可导致对机体的免疫损伤:①体液免疫的损害作用(属Ⅱ型超敏反应)。抗病毒抗体与细胞膜上的病毒抗原结合,激活补体,导致靶细胞溶解,或介导 K 细胞的 ADCC 作用;②循环中病毒抗原——抗体复合物在一定条件下可沉积于某些组织的血管壁,激活补体,引起组织损害。可见于病毒感染后的肾小球肾炎、类风湿性关节炎、乙肝病毒感染后的肝外损伤等(属Ⅲ型超敏反应);③细胞免疫的损伤作用。致敏 CTL 及 T_H 细胞与宿主细胞膜上病毒抗原结合,通过直接的细胞毒作用,或通过释放细胞因子,导致组织细胞损伤(属Ⅳ型超敏反应)。

病毒感染在降低老年人免疫功能方面比细菌感染更为突出。老年流感病毒感染具有并发细菌性肺炎倾向;老年人单纯疱疹病毒性脑炎的发生就是在老年免疫受损的基础上,加上单纯疱疹病毒能在T细胞内复制,直接导致免疫细胞受损的结果;巨细胞病毒、EB病毒均能在B细胞中复制;乙型、丙型肝炎病毒均能在单核细胞中复制;某些病毒感染可引起 T_S 细胞的活化;巨细胞病毒感染时可出现抑制性巨噬细胞,人类免疫缺陷病毒(HIV)就是寄生在 CD_4^+ T细胞内,导致细胞免疫功能下降,继而体液免疫功能下降,终至全部免疫功能崩溃,从而继发各种机会性病原菌感染、卡波济肉瘤、潜在结核复燃扩散及其它疾病。

2. T细胞亚群对感染的影响:特定的病原体感染常只刺激 CD_4^+ T细胞中某一亚群。例如蠕虫常只引起 T_{H2} 细胞反应,而细菌更易引起 T_{H1} 细胞反应。在感染的不同阶段可刺激不同的T细胞亚群。如血吸虫和疟原虫感染的始发阶段 T_{H1} 占优势,但在感染后期却为 T_{H2} 所取代。此外 T_{H1} 和 T_{H2} 也可同时在机体不同部位被激活,在鼠旋毛虫感染和巨细胞病毒感染时就发现 T_{H1} 和 T_{H2} 亚群反应可相互分离。有人认为, T_{H1} 与 T_{H2} 亚群应答不平衡是HIV感染中的关键,即 T_{H2} 比势大于 T_{H1} 时对HIV感染敏感,反之 T_{H1} 比势大于 T_{H2} 时,对HIV感染有保护力。

有报道已从人体中分离出 T_{H1} 和 T_{H2} 细胞克隆。 T_{H1} 和 T_{H2} 细胞分别代表不同细胞因子谱系, T_{H1} 细胞产生IL-2、IFN- γ 、IL-12等; T_{H2} 细胞产生IL-4、IL-5、IL-6、IL-10。一种类型 T_H 克隆产生的细胞因子能调换另一类型 T_H 克隆。如IFN- γ 能下调 T_{H2} 克隆;而IL-10可下调 T_{H1} 克隆。因此可认为,不同T细胞亚群对感染起不同作用,与其产生不同的细胞因子有密切关系。

三、老年人继发免疫缺陷的诱因和感染病原

1. 老年人继发免疫缺陷的诱因:除增龄性胸腺退化造成外周血中T细胞数量减少、功能减退外,感染(包括无脾或输血制品感染)是引起老年人继发免疫缺陷的最重要诱因。其次是肺、肝、肾慢性疾病,糖尿病,烧伤,大手术,器官移植,恶性肿瘤,严重营养不良,抗菌药物使用不当引起菌群失调,皮质激素和免疫抑制剂治疗,放疗,脾切除后综合征都是引起老年人继发免疫缺陷的原因。而这些原因又可成为反馈性招致感染的基础条件。

2. 继发免疫异常患者感染的病原

(1)中性粒细胞功能不全患者的病原菌主要是细菌和真菌。其中细胞趋化功能不全患者的病原菌主要是金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌和肠杆菌科菌群,并常以反复性皮肤感染为特征。白细胞吞噬缺陷常招致肺部感染,并引起慢性化。白细胞调理素缺陷和细胞内杀菌作用缺陷的患者较易引起流感嗜血杆菌、肺炎球菌、脑膜炎双球菌、埃希大肠杆菌、克雷伯—肠杆菌—沙雷菌、变形杆菌属、沙门菌属和产气假单胞菌等病原感染。近年国内报道白细胞计数偏低的以肺部为主的感染者中主要以绿脓、肺炎、变形、肠杆菌或克雷伯杆菌相对多见。中性粒细胞在数量、质量上均有缺陷的患者还易发生念珠菌属、曲菌属和毛霉菌的侵袭和深部感染。另外粒细胞绝对计数少于 $0.1 \times 10^9/L$ 患者的细菌性或真菌性败血症,是这类患者发病率和死亡率高的主要原因,感染源常是患者的内源菌簇。

(2)T淋巴细胞缺陷患者的病原,常见为病毒(人免疫缺陷病毒、巨细胞病毒、水痘带状疱疹病毒、人疱疹病毒6型、单纯疱疹病毒、腺病毒和牛痘病毒),寄生虫(卡氏肺囊虫、弓形虫、锥虫、粪类圆线虫、隐孢子虫和贝氏等孢子球虫),真菌(新型隐球菌、糠秕孢子菌、荚膜组织胞浆菌、曲菌属、念珠菌属),细

菌(沙门菌、绵羊李司特菌、星形诺卡菌、分枝杆菌、嗜肺军团病杆菌等)。

(3)B 淋巴细胞缺陷的感染,细菌病原以肺炎球菌、肠杆菌科、绿脓杆菌、产气假单胞菌和流感嗜血杆菌占主导地位,尚有脆弱杆菌及其它厌氧菌。病毒可见人免疫缺陷病毒、牛痘病毒、水痘带状疱疹病毒或单纯疱疹病毒感染,麻疹、脊髓灰质炎、乙型肝炎病毒感染在国内亦常见。尚可见卡氏肺囊虫、兰氏贾第鞭毛虫和念珠菌感染。

(4)无脾患者的病原细菌与中性粒细胞功能不全者基本类似。临床上多见反复感染并易发展为败血症,还易发疟原虫、梨浆虫病(Nantuket 热)、支原体肺炎和带状疱疹病毒感染。

(5)输血及血制品治疗时常可引起丙型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、巨细胞病毒、EB 病毒、微小病毒 B₁₉ 及人免疫缺陷病毒感染。肠杆菌、念珠菌、疟原虫、鼠弓形虫感染亦均有报道。

其它如皮肤粘膜损伤、烧伤、外科手术后感的病原菌以绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌、肠杆菌科及医院内细菌占优势,单纯疱疹病毒、念珠菌、毛霉菌、曲菌属亦较常见。

临床重危病人,特别是在某些诱因激惹下,相继发生多器官衰竭的老年人,恶性肿瘤和器官移植后,严重的病毒性传染病,尤其是人免疫缺陷病毒感染者,常存在“重叠”缺陷。重叠缺陷者常出现细菌、病毒、真菌、寄生虫的多病原重叠或混合感染。“重叠”缺陷在老年人还往往是各种病原感染或接受某些化疗、放疗和药疗的结果。

四、免疫受损老年人感染的临床特点

1. 老年人免疫功能受损者感染的宏观变化特点:①由外源性向内源性感染变迁,宿主阳性病原体由强毒力的致病微生物向低毒力的条件致病微生物转化;②近年医院内感

染的病原体中的病毒、革兰阴性杆菌、厌氧菌及深部真菌感染的病原相应增多。以往认为是内源性低毒力的过路菌或正常菌群,现已成为引起自身感染或移居感染的病原;③感染常具多重性,涉及多器官,呈反复性,易发生机会性感染;④感染部位相同,病原体不尽相同;⑤病原菌耐药谱广,病毒变异日增,治疗困难,病死率高。

2. 主要临床表现:老年人免疫功能低下或继发缺陷者发生感染时的临床症状和体征缺乏特异性。常见基础病与新感染疾病的征象交叉混杂,显示起病隐袭、表轻里重、体质软弱、反应迟缓、病程迁延、反复发作、易于恶化、病死率高等特征。

临床可见:无明显原因的严重疲乏;无明显原因的体重下降、消瘦;持续数周不明原因发烧或伴盗汗;持续数周呼吸道感染、干咳、呼吸困难;反复发生感染;口腔、食管粘膜白斑、鹅口疮经久不愈;长期粘液水样便,慢性腹泻持续不愈超过 1 个月;弥漫性淋巴结肿大,特别在颈、腋、腹股沟部明显;不明原因肌痛、关节痛;特发性视力模糊、视野改变、视网膜炎;特发多形的皮肤斑疹、丘疹、血性疱疹、淤斑、紫癜;反复不愈的口腔、生殖器、肛周疱疹、脐形丘疹样小疣、扁平疣、湿疹、脂溢性皮炎样皮疹或有真菌、细菌感染证据;渐进性性格改变、反应迟钝、记忆力障碍、精神抑郁、类妄想狂精神病、意识障碍、皮层下痴呆等中枢神经系统表现。老年人在感染性休克时神志常是清醒的。老年人发生艾滋病的临床表现(参见第八章第三节)。老年人在器官老化和患有多种慢性疾病基础上,由某种诱因激发,在短时间内出现两个或两个以上器官序贯或同时发生衰竭,即所谓老年多器官衰竭(MOFE)的征象(参见第八章第二十八节)。

3. 实验室诊断手段的指标

(1)白细胞计数:外周血绝对计数少于 $3 \times 10^9/L$,是数量缺乏的指标。有条件者可做中性粒细胞的趋化、调理、吞噬细胞内杀菌作