



感染症监测与控制

1. 引人注目的新感染症

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 李之桂

一、关于感染症：

1. 感染症仍属危害人类健康的重要疾病：微生物感染引起的疾病称为感染症(infectious disease)，感染症中从人传人或动物传给人以及相继传播的感染症则称之为传染病(communicable disease)。

自Leeuwenhoek氏发现细菌以来已经过了300年，1880年后Pasteur否定了自然发生说以后，于20世纪初Koch氏确定了病原体原则。19世纪后半叶及20世纪前半叶随着自然科学的发展，相继发现了各种致病菌，开发了有效的疫苗，制造出来各种抗菌药物，其结果是：感染症对人类的威胁大大减少，已逐步被排除于重要疾病的名单之外。故有一个时期认为感染症一定要在不久的将来被完全消灭。然而，随着医疗技术的进步，产生了医源性感染；免疫抑制剂的应用及免疫缺陷者易发生条件致病菌的感染；大量应用抗生素的后果造成正常菌群失调产生新的感染症；社会发展环境条件的改变促使某些感染症增加或发现。有些感染症则属于几种因素综合所产生的结果。本文拟对这些新产生、新增加、新发现及有新意的一部分细菌感染症简加评介，以便引起注意。

“感染”这种现象，究竟什么时候出现在地球上很难断定。恐怕可能是自从产生微生物及高等动物以来，在进化过程中即已产生的一种现象。它是在几十亿年的漫长岁月中，微生物和高等动物的进化变迁以及反复适应的结果。这种发展变化至今仍在继续之中，我们今天所见到的仅仅是一个断面。曾使人类遭到严重危害的天花已经绝灭，鼠疫已达到控制，有些传染病如麻疹、小儿麻痹等已大大减少。人类对某些传染病已掌握了有效疫苗及治疗药物，但并不能因此就以为感染症已被制服。

近几十年来，科学技术的发展，微生物学及免疫学的进步及有关学科的发展，如生物学、生化学、遗传学、形态学等的进展和有关技术对微生物学、感染

症的深入发展起到了莫大的促进作用。可以期待，人类将针对感染症的控制摸索研究出各种有效手段，以便进一步减少或控制感染症对人类的危害。

2. 对感染症的认识在发展：感染症成立取决于病原体的毒力(virulence)和宿主对病原体的抵抗力(指广义的免疫)之间的关系。按Robert Koch提倡的条件，病原体与传染病的关系是1:1。即一种病原菌能引起一种传染病。并提出了下列三种关系。

①病原体毒力 > 宿主抵抗力，则发生感染症。

②病原体毒力 = 宿主抵抗力，则呈现隐性感染或健康带菌。如肠伤寒、沙门氏菌感染症等肠道感染症常常出现这种情况。

③病原体毒力 < 宿主抵抗力，则不发生感染。疫苗免疫后的宿主增强了对病原体的抵抗力，肠道、鼻咽腔和皮肤的皮脂腺等处常驻正常菌群同宿主之间的关系，即属于这种类型。

后来又追加一条，即感染症机体内定能检出该病原体的特异抗体，被称为第4种关系。

关于通常称为非致病性微生物的“毒力” > 抵抗力降低了的宿主时可以导致感染症成立。但这类感染症往往宿主并不产生抗体，既或产生抗体亦很微弱。所以有时无法通过检查抗体的办法进行确定诊断。这后来追加的一种关系也许并不存在。这类感染症的发生是因为机体免疫应答能力下降；条件致病菌引起的感染症有时是由单一细菌所引起，而许多是由数种菌协同感染(Cooperative infection)。因此，由常驻细菌引起的诱惑宿主(compromised host)的感染症，对它的原因细菌做临床细菌学评价，往往是非常困难的课题。

River, Huebner及铃木氏等以Homology即对应性(或相同性)的概念来解释条件致病性感染症，乃是有兴趣的观点。

这个观点认为：病毒和宿主间对应性越大，则两者

共存；对应性小则两者拮抗。病毒被排除的要素，可做为对应性的物质基础。即在两者对应性小时，就能构成急性病毒性感染症。进而引起强度免疫应答，病毒遂被很快排除。两者对应性大时，则宿主对病毒的免疫应答几乎见不到。属于这样的病毒感染就是慢病毒感染。例如人的Creufeld-Jakob病就是慢病毒感染。用条件致病菌感染的概念，来判断原因细菌和宿主的关系，乃是以对应性大为主体，且宿主的免疫应答程度都很弱。这类感染症是在基础疾病引起的机体防卫功能降低，抗菌药物引起的正常菌群失调以及投与免疫抑制剂所引起的免疫能力降低等因素条件下，使原来并不具有致病力的微生物引起了感染症。这类微生物感染症，从微生物感染及免疫应答尚有许多问题有待深入研究。

3. 感染症病原微生物的概念：按照 Koch 氏主张的条件，致病菌需具备一定条件，如细菌毒力包括侵袭力及产生毒素能力等。许多传染病如鼠疫菌毒力，据认为仅有极少量鼠疫菌“指毒菌”即可使健康人及豚鼠感染致病。但条件致病菌或人体常驻菌在机体健康正常条件下并不产生感染。而患有基础疾病的诱感宿主，则多种微生物均可使机体致病。微生物与致病菌两者在这种条件下几乎具有同等含意。如果对成为感染症的所有病因微生物下一准确定义，则应将温度在 30°C 左右能够繁殖的微生物全部包括在内，它们都能成为感染症的病因微生物。

4. 感染症的诊断：对一菌一病的感染症进行诊断，仅从机体检出该种细菌即可确诊为该种感染症。这种感染症的免疫学诊断技术正在迅猛发展。如用标记技术使诊断的敏感性提高，以载体协同反应可使方法简化快速，用仪器分析使检查快速而且自动化，利用单克隆抗体使检查结果更加特异，分子生物学发展制出了DNA探针，使诊断准确性更强。对此将做专题介绍。

目前发生的许多感染症，特别是条件致病菌感染，因为它多由常驻菌群即非致病菌所感染，既或从机体检查出某种细菌也绝非容易做出诊断。尤其有时很难排除检查过程中的污染。当然如确证从血液中或脑脊液中查出细菌则较易于确诊。对这种感染症的诊断，应在检查微生物的同时判断宿主的易感性更为重要。但目前还没有系统配套的诊断方法，仅有白细胞功能及数量、CRP升降、NBT值以及免疫学的诊断方法等。这方面存在未明问题很多，应加强研究。

二、引人注目的新感染症：

近年来引人注意的新感染症有：艾滋病，出血热，B型肝炎，军团病，耶氏菌病，弯曲菌病、B群及D群链球菌感染症，假膜性结肠炎，沙雷氏菌感染症，鼠伤寒菌感染症，克雷伯氏感染症，厌氧菌感染及尿支原体感染等。其中有的并非新的病，但却有新的发展或新内容。也可作为新感染症加以评介。本文仅谈及一部分细菌性感染症以及值得研究的内容。

1. 鼠伤寒感染症 (*S. typhimurium* infectious disease)：鼠伤寒感染及非伤寒沙门氏菌(non-typhoid salmonella)感染乃指伤寒、副伤寒甲、乙、丙以外的沙门氏菌属细菌所感染。它们是对人和动物广泛致病的细菌。沙门氏菌引起食物中毒在美、日等国占第1位到第3位，其中由鼠伤寒沙门氏菌感染而引起腹泻症者在沙门氏菌感染中占居首位。在我国有些医院的小儿科、妇产科及婴儿室常常因鼠伤寒感染症的爆发流行而被迫关闭病房及门诊，造成较为严重的新问题。造成这种爆发流行的原因有三点：①长期持续排菌的产妇或婴儿、小儿家长住进病房，排菌期间可长达数十日到2392天，且难于根治；②对带菌者的有效监测目前尚缺乏简易检测技术，往往在爆发之后再通过传统的检菌办法做出诊断，这种缓慢的办法使感染有继续传播的机会；③医院管理及预防性消毒隔离制度不够完善。

六十年代开始，美、日等国已出现沙门氏菌型国际化，我国随着对外开放政策的实施，鼠伤寒感染可能更增加了机会，应引起注意。

2. 军团病 (Legionnaire's disease)：1976年美国宾西法尼亚州一家大饭店发生军团病患者182人，死亡29人。后来本病被证明分布于全世界各地。我国已于1982年从病人分离到本菌(*Legionella pneumophila*)。近几年已通过血清学调查证明本病存在于许多地区。本病以肺炎为主徵候，并有发烧。多种抗生素治疗效果不佳，仅有利福平(Rifampicin, RFP)及红霉素(erythromycin, EM)最为有效。许多国家已对全国分布的空调装置的冷却水塔做了调查，证明多存在本菌。这样以便针对性地采取监测及控制措施避免本病发生是必要的。我国尚未进行这样系统全面的调查与监测。这样的历史经验应引起我们卫生部门注意。

3. 假膜性结肠炎(pseudomembrane colitis)：1977年Larson H E报告了由肠道内正常菌群组成之一的*Clostridium difficile*难辨梭菌引起发辨病，以腹泻为主到全身症状，重症者出现电解质失

调, 陷入低蛋白血症甚至死亡的病例。即假膜性结肠炎。高龄者易发, 各年龄组均有发病。病因是服用抗生素4~9日之后多发, 但也有为预防感染仅服用1日即引起发病。能引起发病的抗生素有: 林肯霉素(Lincomycin)、氯林肯霉素(Clindamycin)、四环素(Tetramycin)、Cephem系抗生素—头孢菌素, 青霉素系抗生素等几乎全部抗生素, 还有一部分抗癌药物也能引起发病。原因是服用抗菌药时, 肠道内正常菌群组成产生改变, 具有抗药性的难辨梭菌则异常增殖并产生毒素所致。抗菌药物还在大量开发使用的今天, 对此种感染症应设法广为提供监测检验手段, 如检查粪便中毒素的试剂以便进行控制。治疗可用万古霉素(Vancomycin), 500mg/日, 分4次投入, 经7~14日可能治愈。

4. 多数菌感染症(polymicrobial infection): 它与过去所谓混合感染(mixed infection)不同, 也和菌群失调症有别。它是与诱感宿主(compromised host)及条件致病感染(弱毒菌, 非致病菌)有密切关系的感染症。由两种或以上细菌所感染。多数菌感染症可发生于呼吸道、肠道、泌尿生殖器等。呼吸道感染症有: 慢性支气管炎, 支气管扩张症及肺炎等。慢性气管炎是一种不可逆的感染症。在急性病毒感染之后继有细菌感染。细菌感染有流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、绿脓杆菌等。约有1/3为多数菌感染。多数菌感染特点为症重而难治, 难治的原因是多数菌中如混有产生 β -Lactamase(β -内酰胺酶)的细菌, 则能使第一代cephem抗生素的 β -Lactam环开裂而失活。既或其中有敏感的细菌也达不到除菌的目的。所以对于多数菌之间的关系, 如共存性及亲和性、抗菌药物作用、菌群变化及宿主状态等许多问题有待研究。

5. 卡他布兰汉氏球菌呼吸道感染症: 卡他布兰汉氏球菌(Branhamella catarrhalis)乃过去Neisseria catarrhalis的改称。它在过去被认为是口腔及上呼吸道的正常菌群的一种。据一些研究者认为, 它乃是同流感嗜血杆菌、肺炎链球菌感染症水平相同的感染, 它是常见的感染症细菌。卡他布兰汉氏球菌呼吸道感染症诊断标准, 由于本菌过去被认为属常驻菌, 故严格其诊断标准如下: ①有脓性痰; ②脓性痰中有本菌被白细胞吞噬, 细胞周围也有许多这种细菌; ③痰液定量培养证明, 本菌量 $\geq 10^7$ /ml痰液; ④使用有效抗菌药物能使咳痰量减少和痰液性状改变, 能确认临床症状和检查所见有所好转者。

目前学者们注意到, 这种感染症为何有增多趋势, 为何本菌粘附力在亢进, 而且抗药性在增加? 这些问题与 β -内酰胺酶产生、增加有何联系等, 均有待进行分子生物学的研究。解决这一课题, 对今后有产生可能性的所谓口腔或肠道内常驻菌群更多的致病菌化将提供一种指徵。这一点需要更多的资料方能确认。

这种感染症虽并非新的感染症, 但它属于通过深入研究进一步澄清的疾病, 故而它确有新意。

6. 革兰氏阴性杆菌感染症(gram negative bacillus infection): 19世纪六十年代, G(+)球菌感染被G(-)杆菌取代, 成为细菌感染的主流。这种变化与抗生素青霉素的发展有较密切的关系。G(-)杆菌有如大肠杆菌、痢疾杆菌、沙门氏菌、肺炎杆菌、绿脓杆菌、脆弱拟杆菌等。

G(-)杆菌的共同特征是: ①有外膜, 而外膜对化学物质透过性及抗菌物质敏感性有所差异。外膜中有脂多糖, 具有能破坏白细胞产生内源性发热物质; 使机体产生内毒素性休克; 产生shwarzman反应, 可引起DIC(播种性血管内凝固症候群); ②有菌毛(pili), 使细菌粘附于粘膜细胞而进行增殖。③多保有R-质粒, 呈多种抗药性的抗药菌株。它支配着青霉素型 β -Lactamase的产生。较常见的G(-)杆菌感染症有如: ①沙雷氏菌(serratia)感染症: 沙雷氏菌曾被视为无致病性细菌, 当前则是院内感染的重要原因细菌而引人注目。有基础疾病的患者易患本症, 更多的是使用第1代cephem抗菌药物治疗其它感染之后发生本症。常发生于尿道及呼吸道感染, 并发生败血症等。属于细胞内繁殖而难于治愈; ②克雷伯杆菌(klebsiella)感染症: 健康人很少见, 可发生尿道及胆道等感染, 脑膜炎及败血症也常见。它也是院内感染的重要疾病, 长期使用青霉素者发生菌群失调而出现本症。在使用ABPC(Ampicillin)等广谱抗生素者, 如发现剧烈腹痛, 粪便中有鲜血, 从中培养出纯菌则可作为确诊本菌感染的重要指徵。这类内因性感染的控制, 消毒的作用难于奏效。仅有及早诊断并做科学的处理才能取得良好的预后。

7. 链球菌感染症: 链球菌感染并非新病, 但它能引起多种病症。按病型区分, 有三群: ①化脓性、炎症性感染群, 如咽炎、扁桃腺炎、皮肤化脓症、败血症、心内膜炎、腹膜炎、骨髓炎、产褥热、肺炎等; ②毒素群, 如猩红热、丹毒等; ③与病人变态反应状态有关的许多种疾病, 如急性肾炎、风湿性关节炎、风

湿性心脏病、Behcet's病、粘膜皮肤淋巴综合症 (MCLS) 等。第③群疾病, 有的系抗原抗体复合物所引起, 有的则属链球菌感染后引起的2次性疾病。

链球菌群别及各群中型别繁多, 如 Lancefield 法按构成溶血性链球菌群特异性多糖-C-polysaccharide (D.N群按磷壁质酸) 区分成20群, 即A群到V群 (I及J除外)。而A群菌 (一般称它化脓性链球菌-S. pyogenes) 按M抗原已分成M1到M71型; 按T抗原可区分成27型。如此繁杂的链球菌群和型, 加上能引起多种病型的感染和二次性疾病, 确易使人望洋兴叹, 畏难止步。近百年来, 病原菌及细菌病的研究发展已经达到大致弄清的阶段, 故而认为细菌病

已经没必要做更多研究的看法, 已有所抬头。但摆在面前的可以说是最为常见、多见的链球菌感染症却还有许多有待研究和急待解决的问题。

猩红热乃属法定传染病中发病率较高的一种。肾炎发生率, 有人报告占猩红热病后的20%, 这是严重的后果。化脓性感染之后引起的风湿性关节炎及风湿性心脏病也是危害严重的疾病。Behcet's病在我国虽已有不少报道, 但仍未能列入研究防治的名单等等。

总之, 链球菌感染症既属常见病、多发病, 又是危害严重的疾病。其中尚有些还属于未明的新的感染症。建议引起重视, 加强对它进行研究及防治。

控制八十年代流脑周期性流行高峰年的研究

河南省卫生防疫站 杨天英 张鹏云 朱宝兰 李明寅 茹维萍 李林村 何家龙

本研究主要通过对本省历年来流脑周期流行规律的分析发现, 若采取有效措施控制该病流行高峰年 (发病率在100/10万以上) 的出现, 将会显著地降低发病率和死亡率, 由此可以改变以往的流脑周期流行的规律。我省流脑分别于1935、1947、1957、1966~1967和1976~1977年出现过流行高峰。由此可见, 我省流脑具有每隔十年左右出现一次周期性大流行的规律, 而且每次大流行的发病率均很高, 一直居全国前茅。从最近两次流行周期的分析中可见, 六十年代流行时, 我省共发生流脑病人661 980例, 死亡4 2018例。而流行高峰年 (1966~1967年) 竟发生流脑病人490 331例, 死亡27 333例, 它们分别占六十年代总发病和死亡病例的74.07%与65.05%。在七十年代的流行中, 全省共发生流脑病人343 347例, 死亡17 619例, 而流行高峰年 (1976~1977年) 共发生病人200 909例, 死亡8 642例, 它们分别占七十年代总发病与死亡病例的58.51%和49.05%。因此, 降低流脑流行高峰年的发病率与死亡率, 对改变该病周期流行的规律确实具有重要作用。

我们在流脑监测和预测工作中, 采用综合性预测和数学预测的九项指征, 预测到八十年代流脑高峰流行年为1985~1986年, 预测其发病率将达到100~130/10万以上。事实上, 1984年我省流脑发病率确实上升到45.55/10万, 比1983年升高2.08倍。我们调查证明,

八十年代我省流脑流行的菌群仍为A群, 因此我们采取了对全省15岁以下儿童普遍注射A群流脑多糖体菌苗为主的防治措施。通过血清抗体水平的测定和流行病学效果调查, 均证明了该菌苗的保护率为85~97%之间, 而且此作用可维持3~4年。1980~1984年在我省邓县、唐河、通许、温县所作的上述调查均取得了一致的结果。由于我省于1985和1986年对适龄儿童普遍地注射了A群多糖体菌苗, 接种率高达91%, 所以显著地降低了流脑的发病率和死亡率, 使我省1985年流脑实际发病率下降到11.55/10万, 比1984年同期下降了88.45%; 1986年继续下降到3.35/10万, 而且比1985年同期又下降了71%; 1987年的发病率下降到更低的水平 (1.6/10万)。从而首次在我省打破了过去的每隔10年出现一次流脑周期流行的规律, 控制了它在八十年代的流行。过去我省流脑高峰年的发病率总是居全国前三位, 可是这次八十年代的高峰年发病率退居到第23位。

根据预测1985和1986年全省可能发生流脑197 504例, 由于大面积注射了A群流脑多糖体菌苗, 控制了流行高峰年的出现, 因此实际发病只有11 224例, 比预测减少了186 280例, 同时还减少死亡7 964例。这样明显地减少发病与死亡, 很显然会给国家带来巨大的社会效益和经济效益。