

# 第九章

## 微生物疾病的流行性

---

# 一、自然界中病原微生物的存在

---

- 非生物环境
- 生物环境
- 感染携带者

# 1. 非生物环境

- 人们的生活环境中充斥着大量的微生物

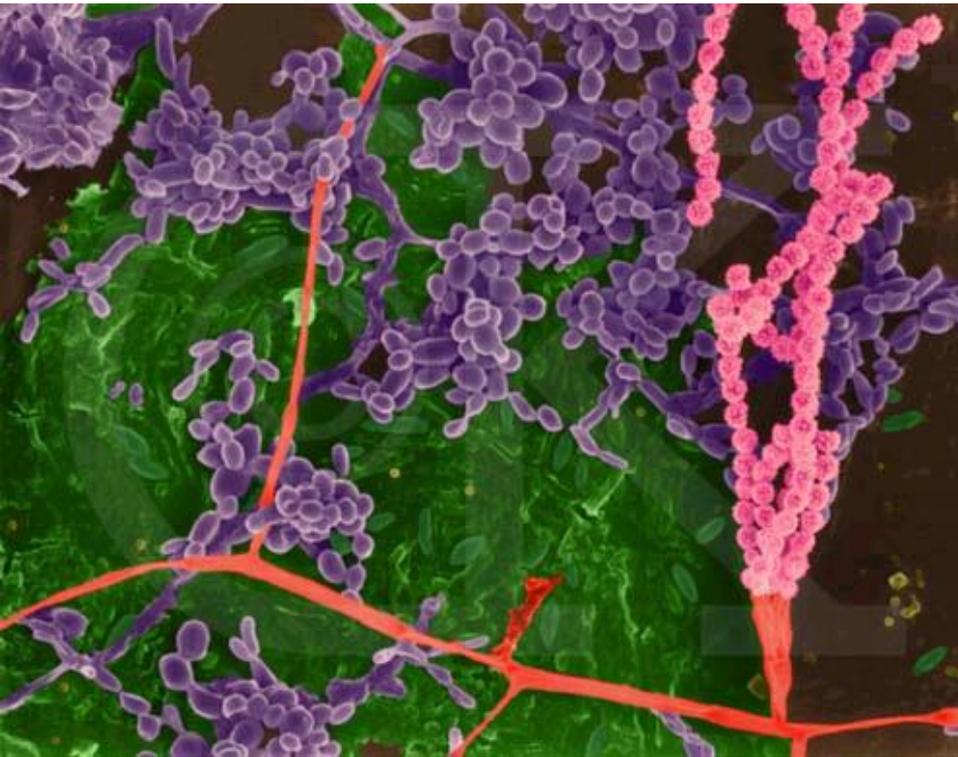


用空气取样机收集的**空气微生物**样品。

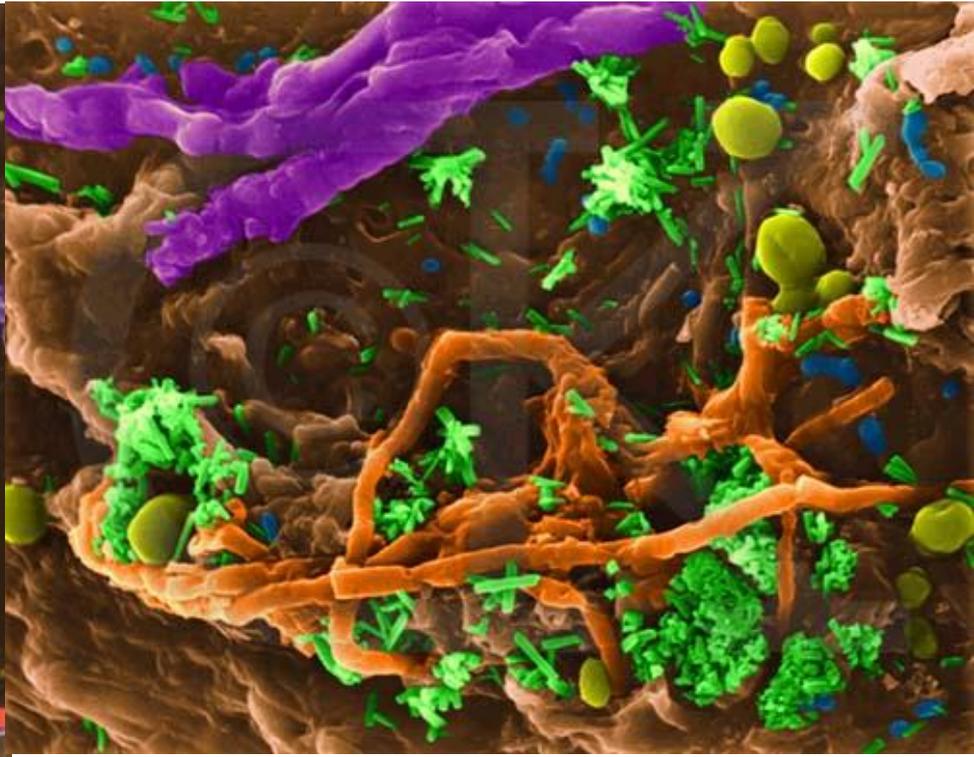
P: 引起肺病的嗜热放线菌，

Q、R: 青霉菌

# 厨房里的“小伙伴”



砧板细菌

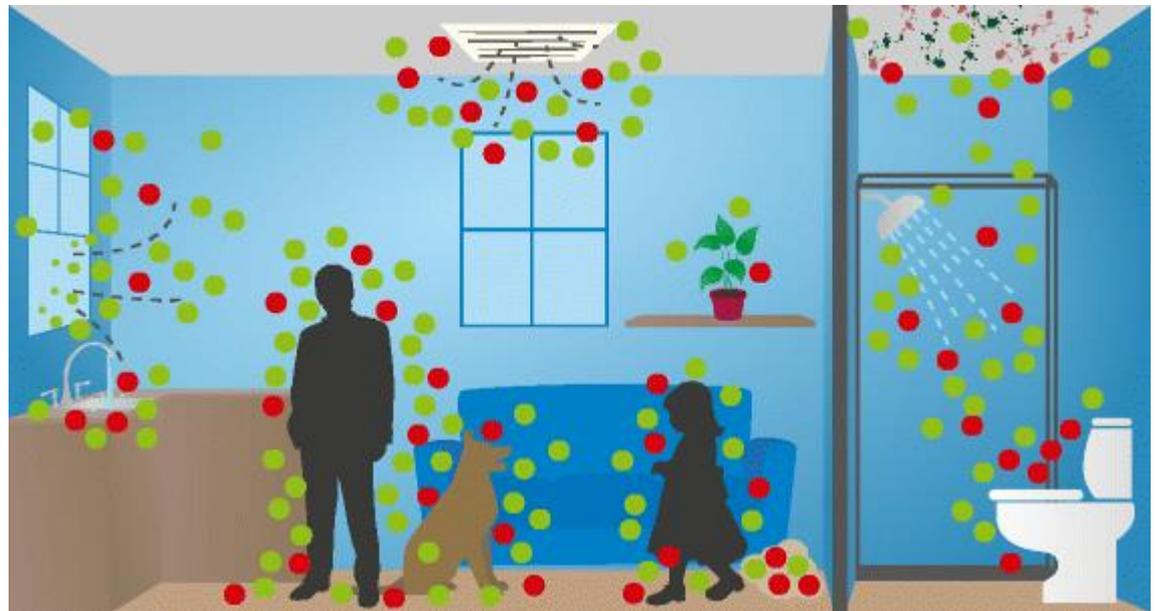


厨房海绵细菌

# 非生物环境中的微生物

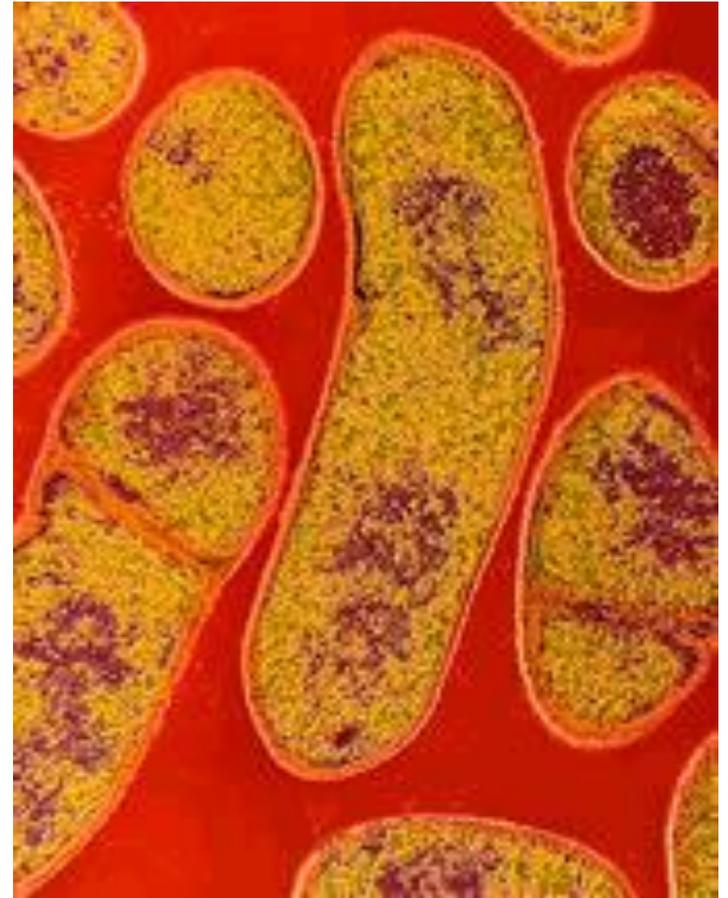
- 环境中的微生物绝大多数是无害，甚至有利的。
- 但是，病原微生物同样广泛地存在：空气、土壤、物体表面
  - 破伤风杆菌：土壤中生存，接触伤口引起感染、中毒
  - 肉毒杆菌：在土壤中生存，污染食物，引起中毒
  - 各种霉菌孢子：可以存在于空气中，经呼吸吸入

家居环境中微生物的来源：  
人体、宠物、植物、通风系  
统、户外空气、水源……  
其中可能有有益微生物，也  
有有害微生物



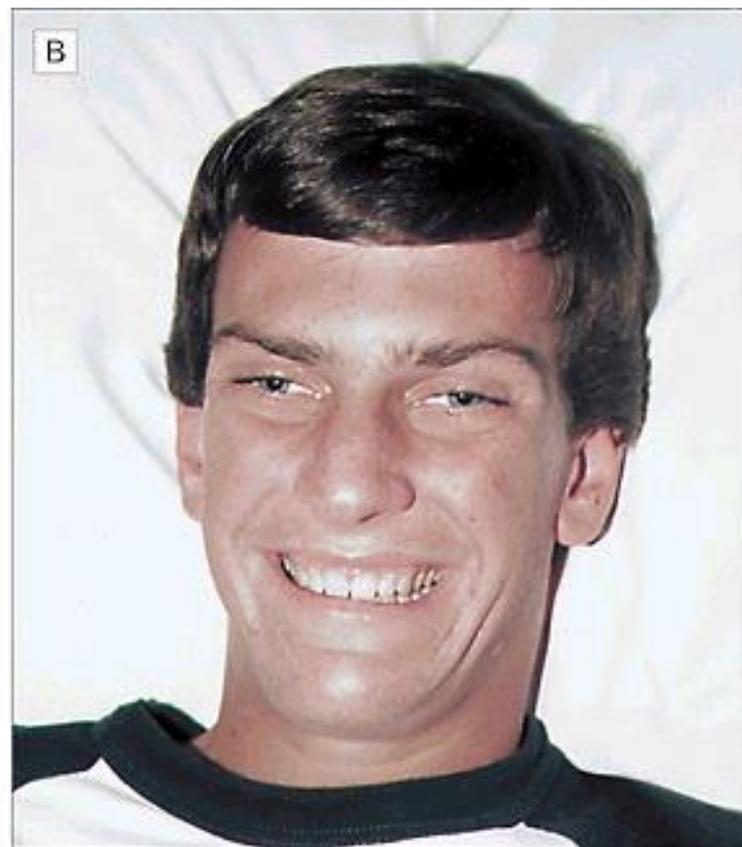
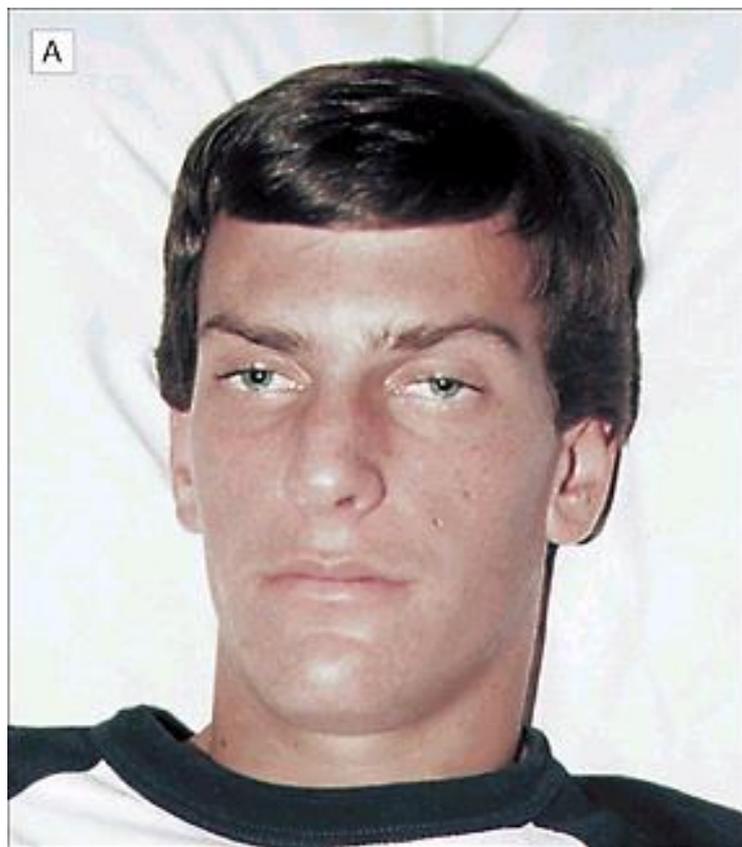
# 肉毒梭菌

- 与破伤风菌相似的土壤细菌
- 能在蔬菜和肉类上繁殖
- 厌氧，易在消毒不彻底的罐头食品中生长
  - 切勿食用膨起的罐头食品
- 可以通过食物或接触伤口感染
- 产生剧毒毒素——肉毒毒素





# 轻度肉毒中毒病人



# 低剂量的肉毒毒素可以用于治疗

- 肉毒毒素是一种高效的、目前最好的肌肉松弛剂
- 适应用于眼睑痉挛、面肌痉挛、斜视、斜颈、中枢神经疾病（如小儿脑瘫、颅脑外伤、脑血管疾病、脊髓损伤等）引起的肌肉痉挛



# 肉毒毒素的时尚用途：去皱

---

**Before**



**After**



# 气性坏疽



*Clostridium perfringens* 产气荚膜梭菌  
感染导致气性坏疽  
地震等灾害后易发，传染性强



Clean wound



Gangrenous wound



## 2. 生物环境

---

- 更多的人类病原微生物存在于动物中，或引起动物疾病，或毫无症状。偶而传染给人
- 人畜共患病：许多新流行性疾病的来源
  - SARS, MERS
  - H5N1、H7N9高致病性禽流感病毒
  - 埃博拉病毒

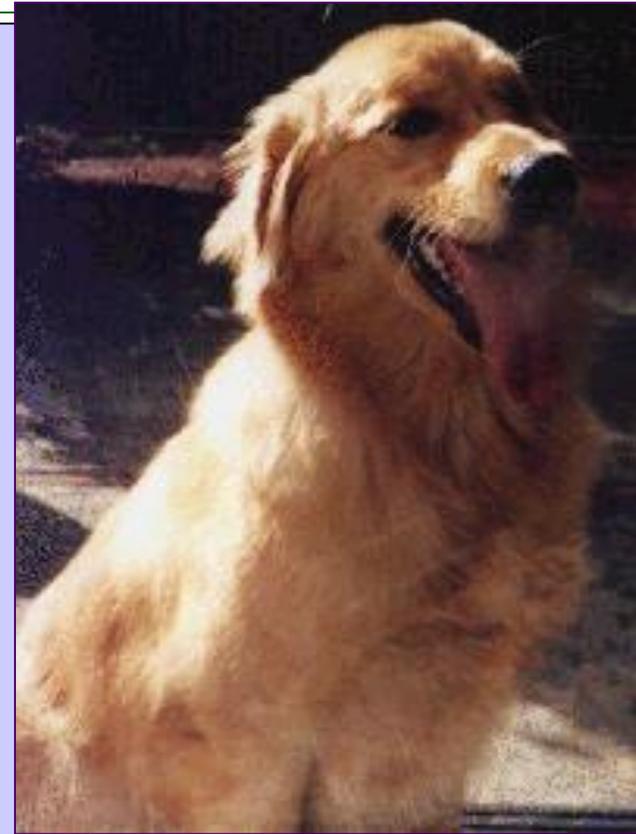
# 可由宠物传给人的疾病——猫

猫阿菲波菌	炭疽
汉氏巴尔通体	动物溃疡伯杰氏菌
猪布鲁氏菌	弯曲杆菌
假结合耶尔氏菌	鼠疫
鹦鹉热衣原体	牛痘
皮肤幼虫移行症	皮肤真菌病
犬复孔绦虫	钩端螺旋体病
狗奈氏球菌	多杀巴斯德氏菌
内脏幼虫移行症	痘病毒
狂犬病	猫立克次氏体
沙门氏菌	疥疮
孢子菌丝病	旋毛虫病
弓形虫病	狗咬二氧化碳嗜纤维菌



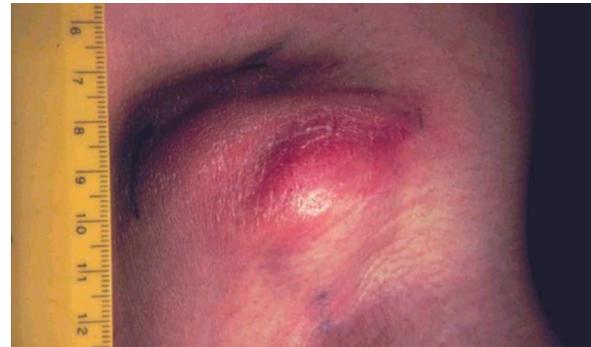
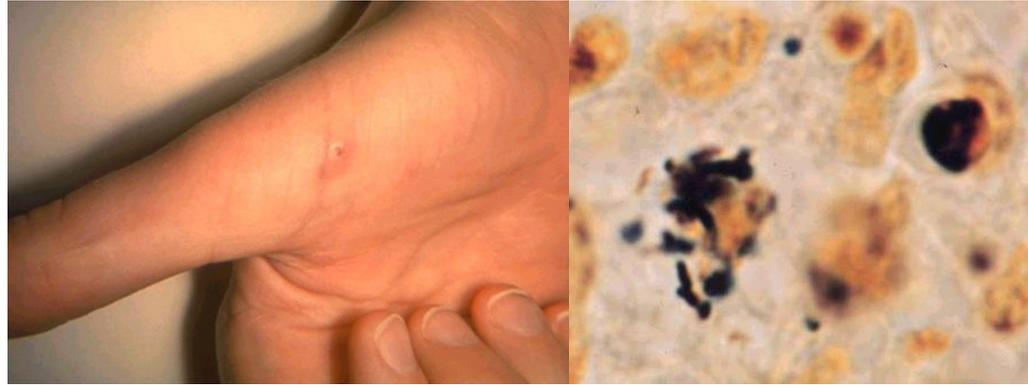
# 由宠物传给人的疾病——狗

炭疽	芽生菌病
动物溃疡伯杰氏菌	狗布鲁氏菌
弯曲杆菌	粪类园线虫
姬螯螨	多头蚴（绦虫）
隐孢子虫	皮肤幼虫移行症
蠕螨	皮肤真菌病
犬复孔绦虫病	包虫病
土拉热弗朗西氏菌	钩端螺旋体
莱姆病	狗奈氏球菌
多杀巴斯德氏菌	鼠疫
狂犬病	洛基山斑疹热
沙门氏菌病	犬咬二氧化碳嗜纤维菌
中间葡萄球菌	内脏幼虫移行症
旋毛虫病	小肠结肠炎耶尔氏菌
疥疮	



# 猫抓病

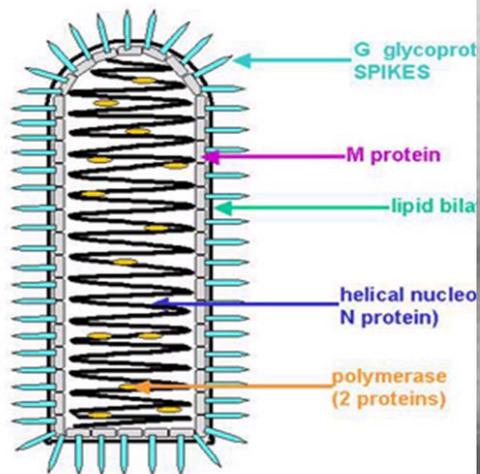
- 由汉氏巴尔通体引起
- 系存在于猫中的一种细菌
- 经跳蚤或猫抓咬传递给人
- 引起多种复杂症状：
  - 皮肤斑疹
  - 淋巴结肿大
  - 全身疼痛，发烧
  - 严重的可侵害脑部，引起癫痫、性格行为变化、失语失听等（以少年为主）
  - 在免疫缺陷病患者中可造成毛细血管瘤



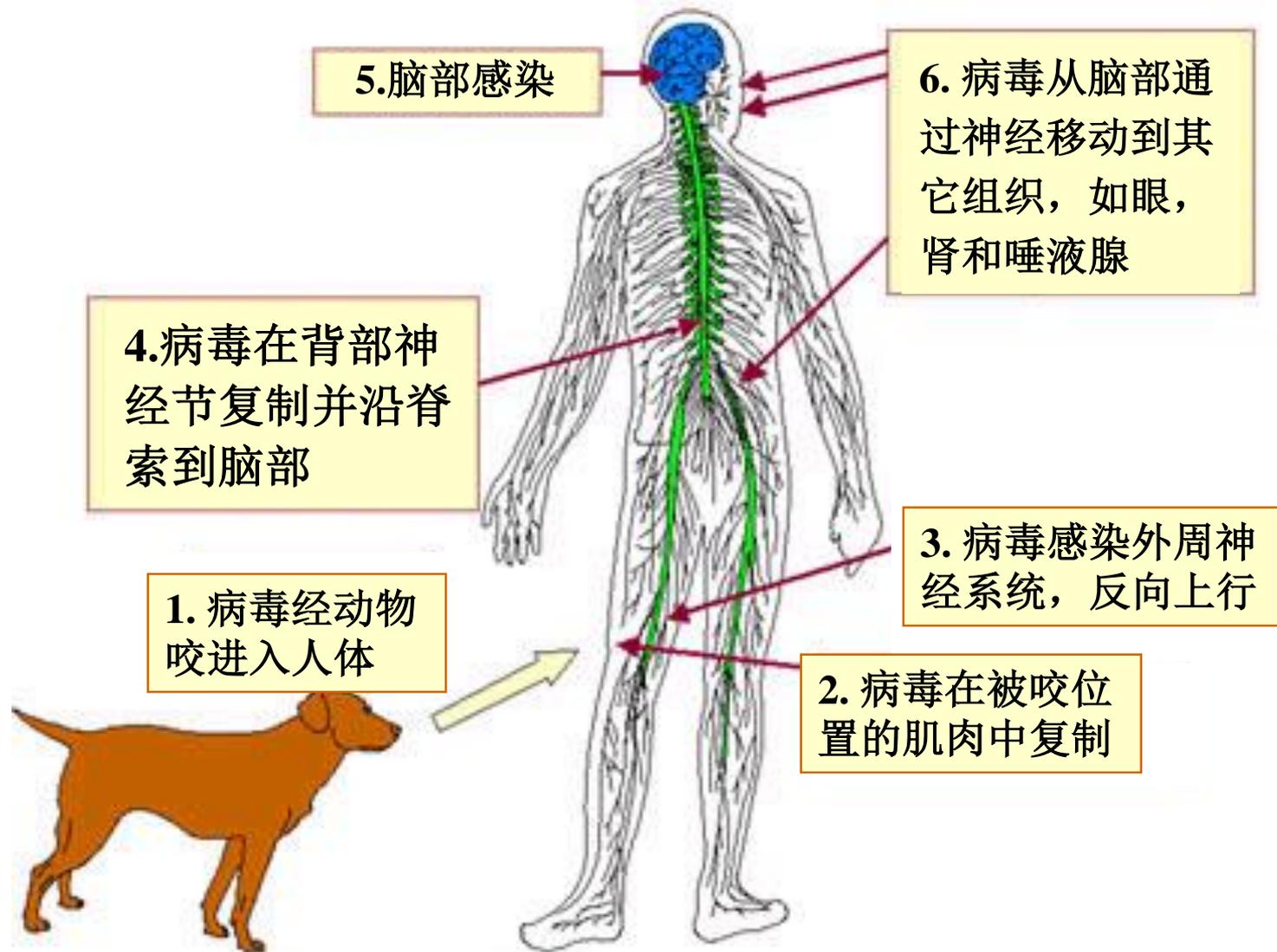
腋窝和颌下淋巴结肿大

# 狂犬病

- 由弹状病毒感染引起
- 可影响所有温血动物
- 感染中枢神经系统
- 死亡率极高



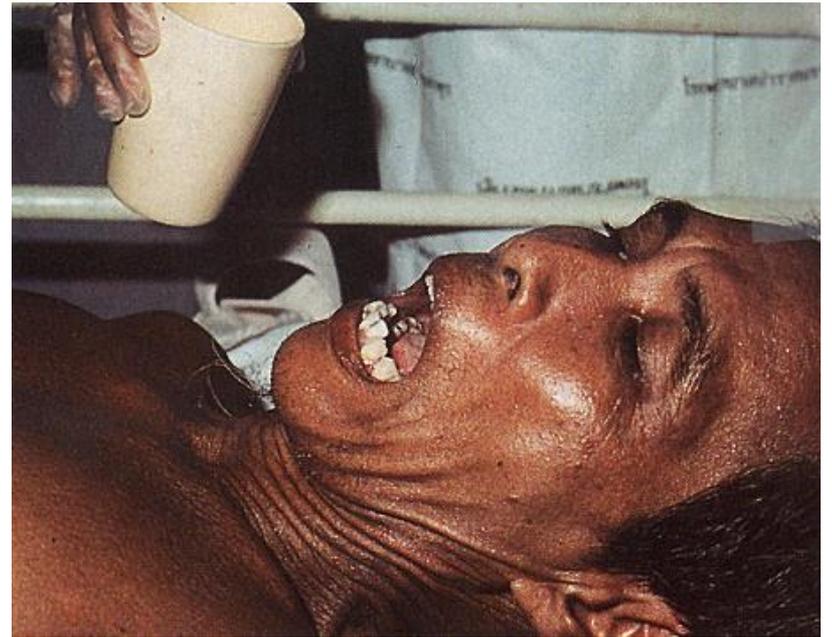
# 狂犬病的感染途径



# 狂犬病

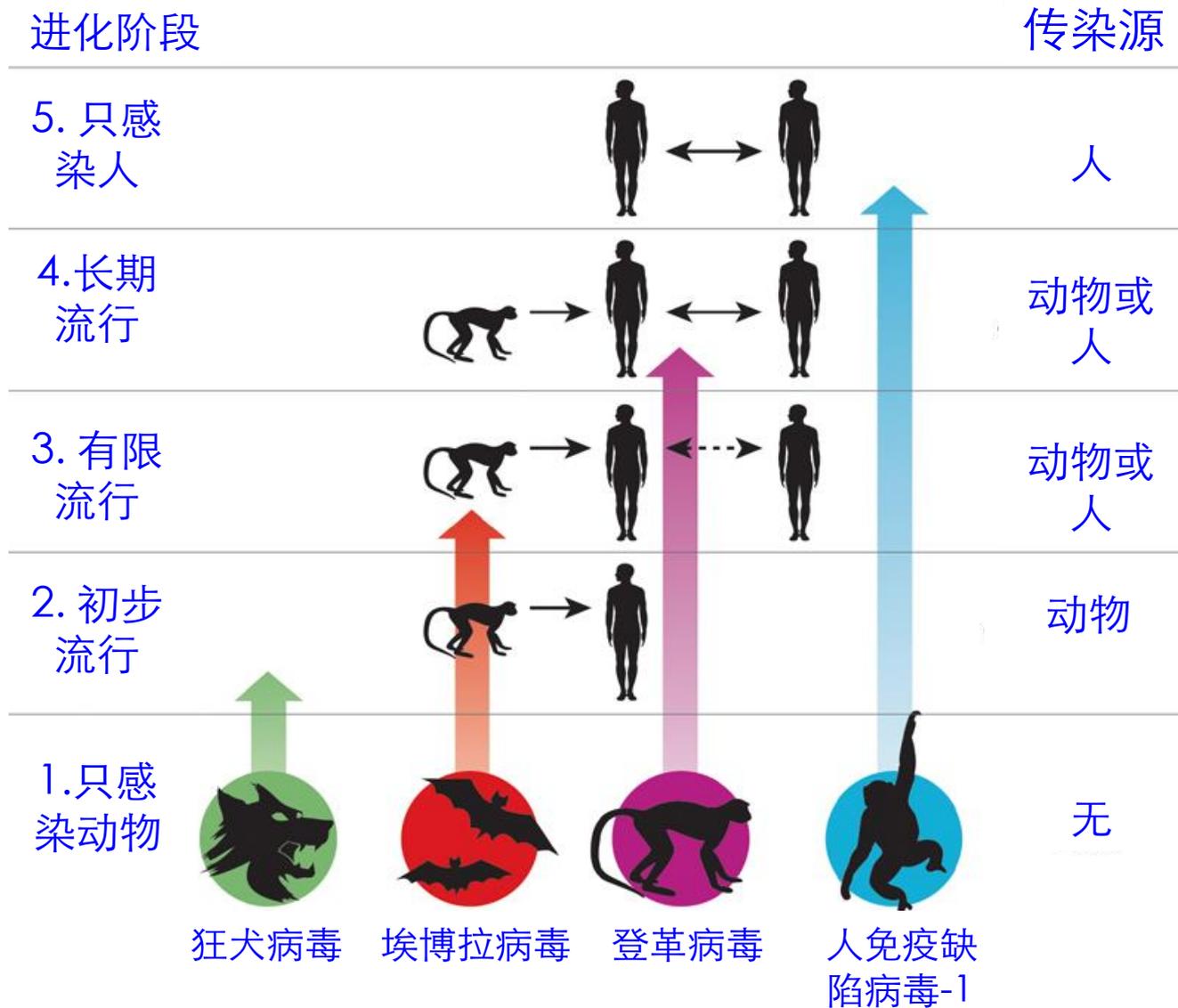


狂躁期患者



狂犬病又称“恐水症”

# 人畜共患病的病原体的进化



# 3. 感染携带者

---

- 被病原体感染的人本身就是病原物的携带者
- 携带者不断地释放病原体：
  - 呼吸、排泄、接触、媒介等
- 类型：
  - 急性感染者：病原活跃繁殖/复制，并大量释放；如甲肝病毒患者
  - 慢性携带者：病原已建立慢性感染，长期不断释放病原；如：伤寒马丽

## 二、病原微生物的传播途径

---

- 空气传播
- 动物传播
- 接触传播
- 水和食物传播
- 医源性感染

# 1、空气传播

---

- 最常见的感染途径
- 多引起呼吸系统疾病
- 举例：
  - 感冒，流感，肺结核



一个喷嚏，可喷出无数个小水滴和粘液，速度可达100 m/s。  
可携带各种病毒和细菌

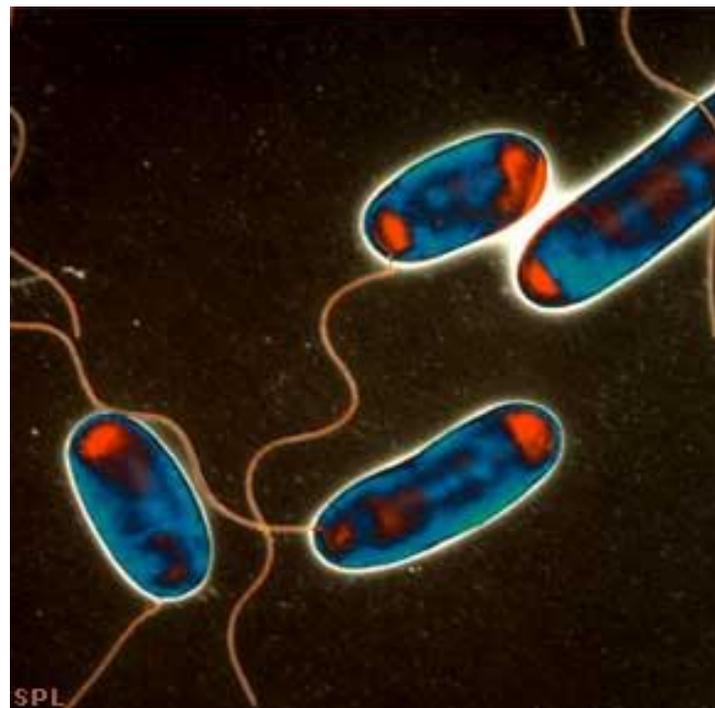
# 气溶胶

---

- 有些微生物能与空气成份发生物理、化学相互作用，稳定地悬浮在空气中
- 随空气长距离扩散
- 传播效率高
- **PM2.5 与气溶胶**：形成气溶胶的颗粒大小一般在0.01-10微米之间，PM2.5往往以气溶胶形式存在，可以成为微生物传播的温床

# 空气传播的病原——军团菌

- 一种淡水细菌
- 见于全球各地的水体
- 寄生于水体原生动物（如变形虫）的细胞中，在其中繁殖
- 人工供水系统更适合其生长
- 引起“军团病”



# 军团病，又译“退伍军人病”

- 名称来历：

- 1976年，费城美国退伍军人协会年度大会后，200多位参加者发生肺炎及呼吸道感染，30多人死亡，引起恐慌。

- 发达国家发生高

- 美国每年有8千至1万8千人患病

- 多发于春秋两季，约5%~30%死亡

- 近年国内高级写字楼内也时有发生



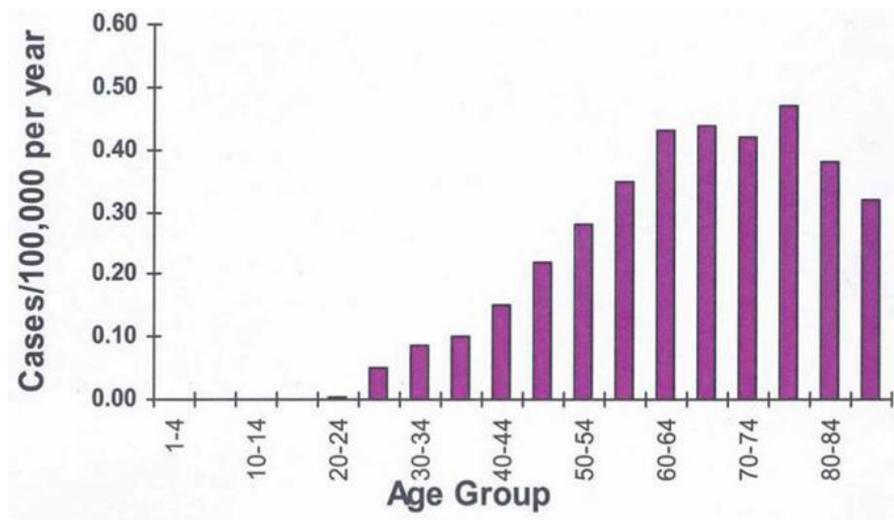
因“军团病”闻名的旅馆

# 军团病

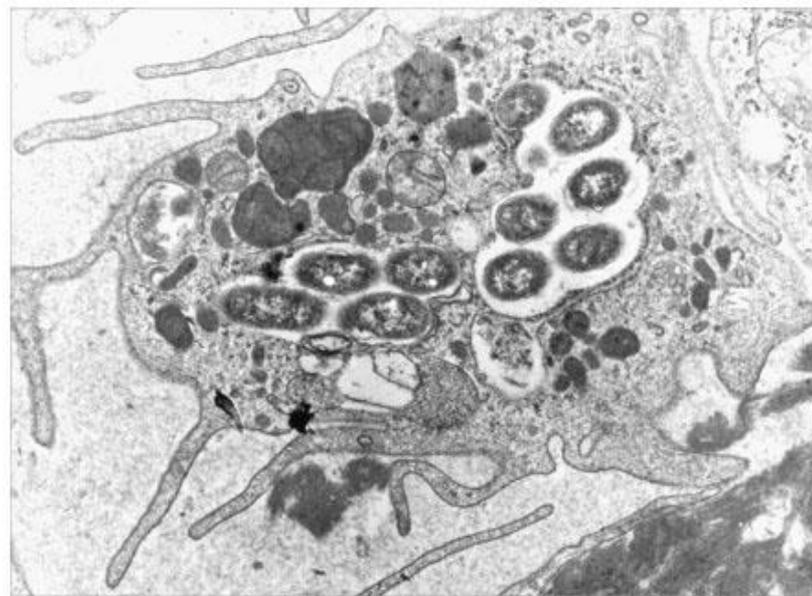
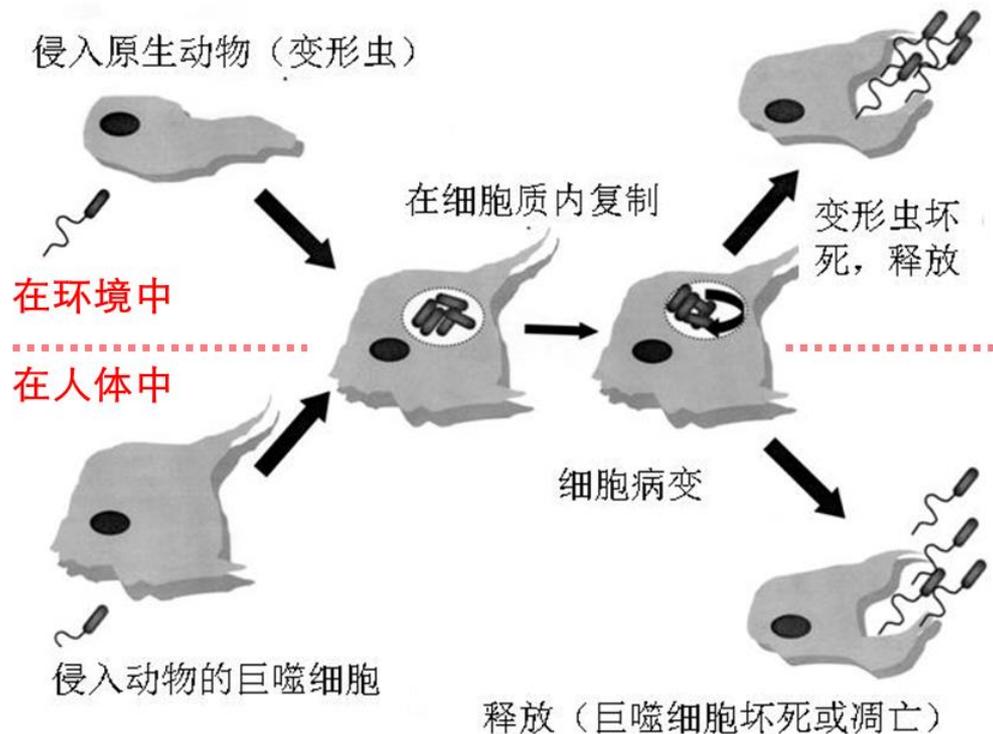
- 两种类型：

- 非肺炎型：病情较轻，似普通感冒，有发热、肌痛、咽喉疼痛、咳嗽等症状，约2～5天可自愈
- 肺炎型：能进一步侵犯消化、中枢神经系统，重症病人可出现肝、肾功能损害，并可出现精神紊乱

- 嗜烟酒者、各种慢性病患者、免疫系统功能低下者更易患病，特别是中老年人发病的机会更大。

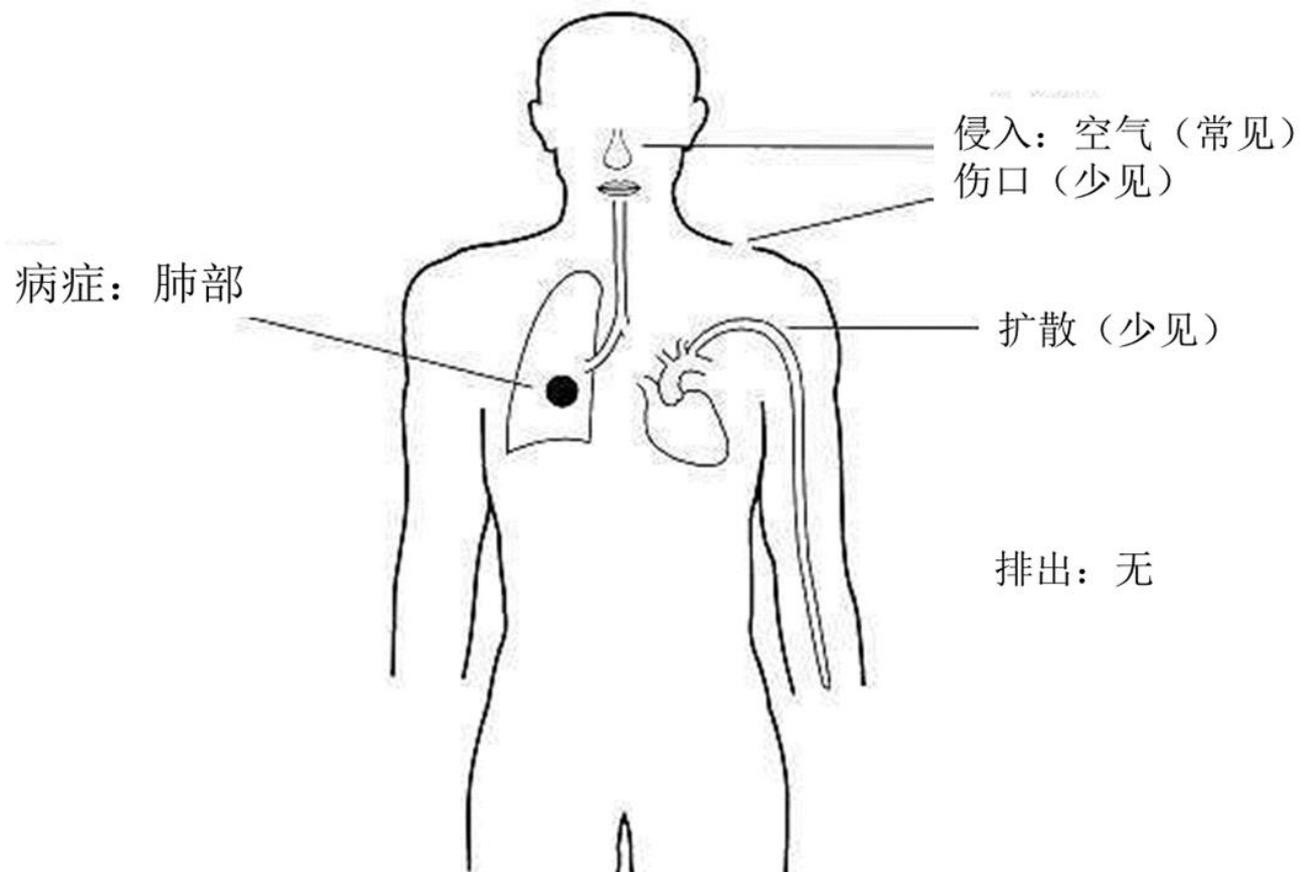


# 军团菌在细胞内繁殖



军团菌在人巨噬细胞中繁殖

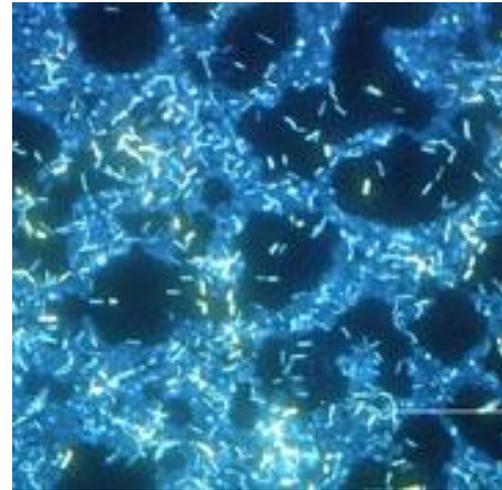
# 军团菌感染致病



# 军团菌在水管和冷却塔内生存

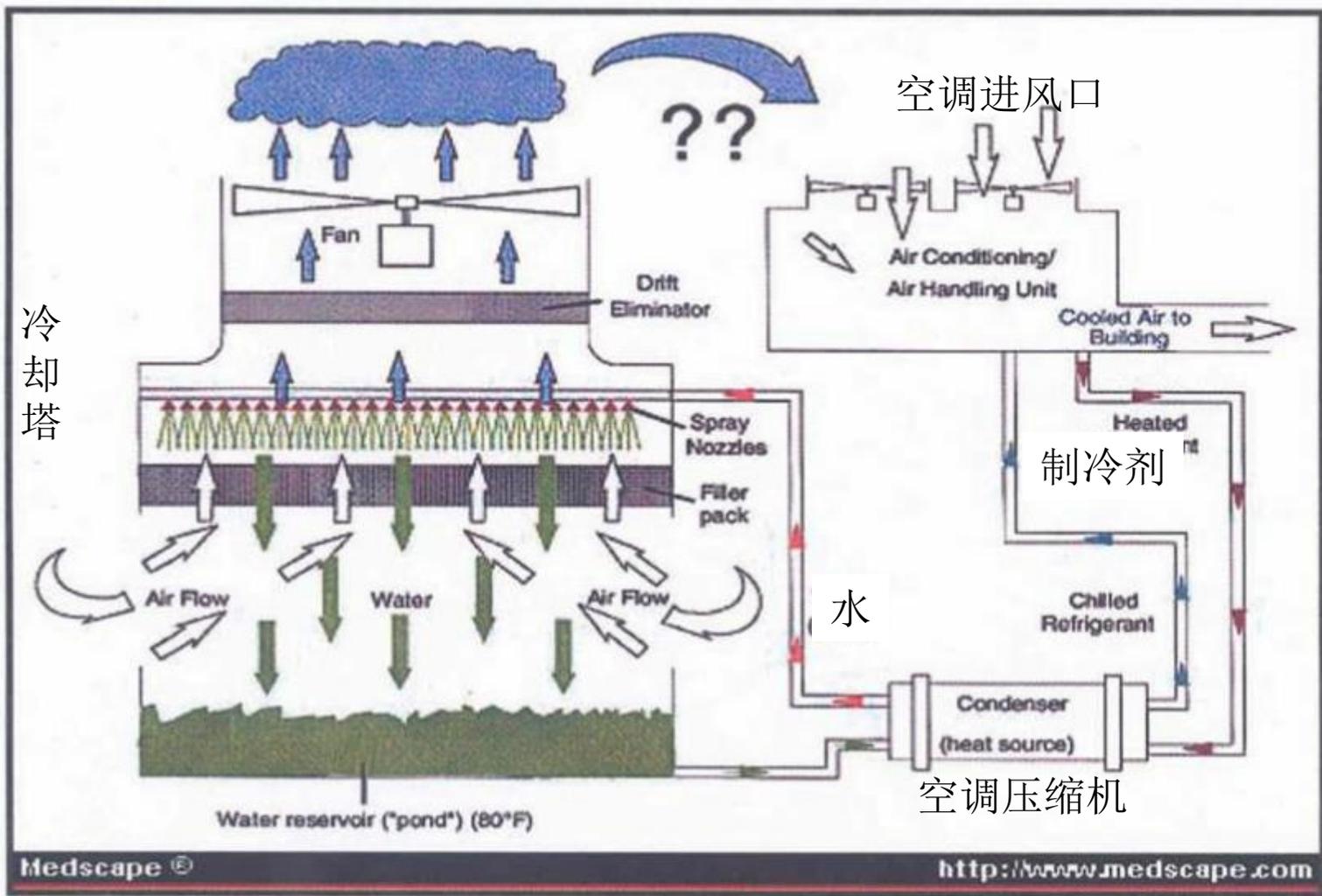


冷却塔



在供水系统中形成生物膜

# 军团菌从冷却塔扩散

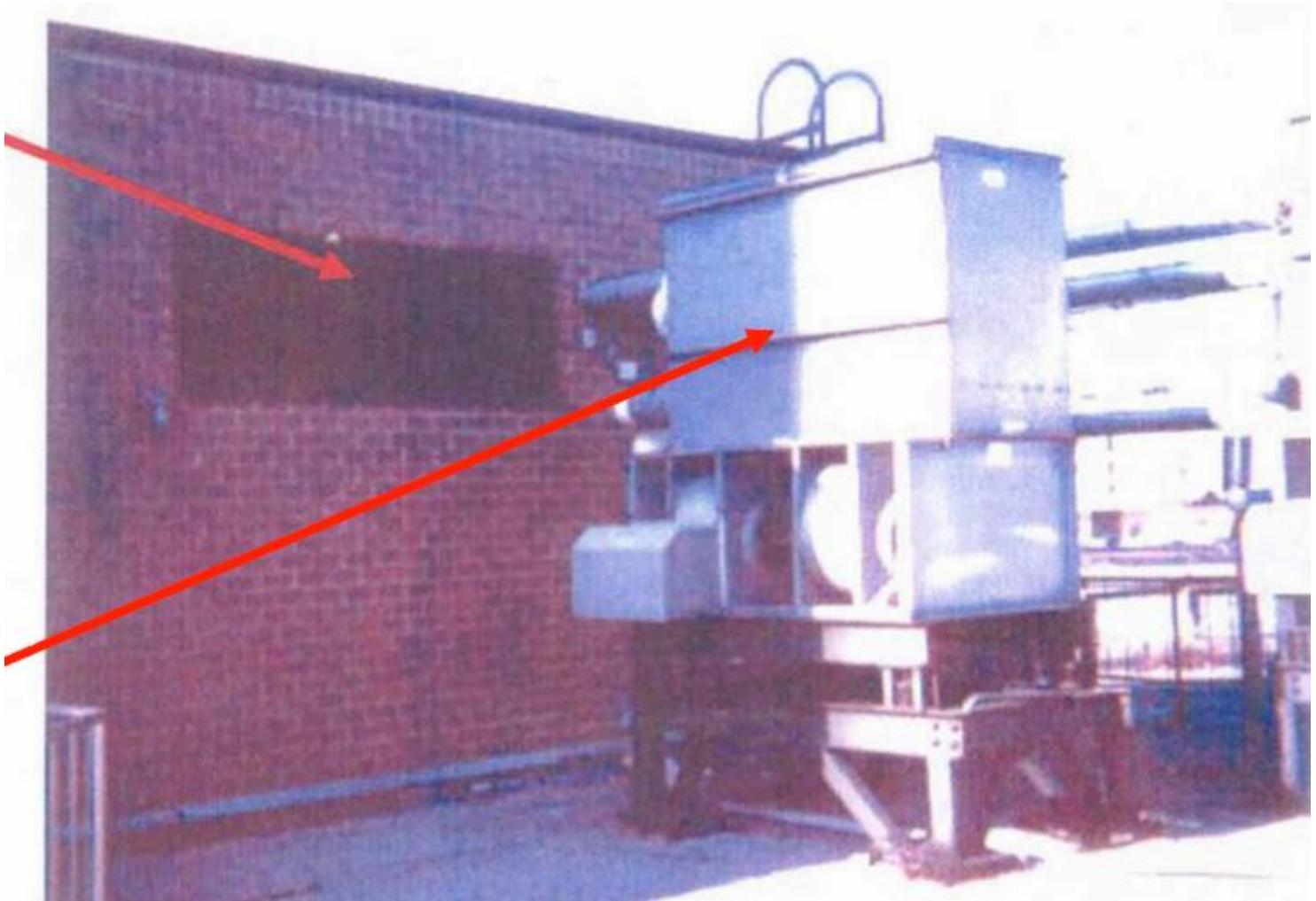


中央空调系统的循环冷却

# 冷却塔与进风口

中央空  
调进风  
口

冷却塔



# 淋浴，SPA也要当心



## 2、动物传播

---

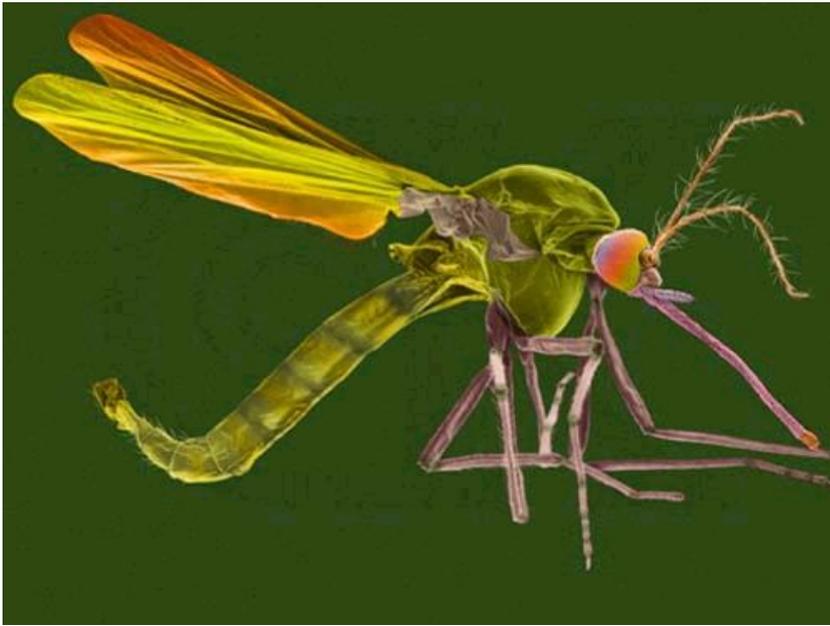
- 由昆虫等动物载体传播
- 病原可以在载体中复制，也可不复制
- 传播方式：
  - 机械散播：污染食物，如家蝇、蟑螂等
  - 生物传播：叮咬吸血，如蚊子、臭虫等，可以在动物 - 人、人 - 人之间传播
- 在贫穷，卫生条件差的地区危害尤其严重

# 由昆虫传播的疾病

---

- 斑疹伤寒（由蜱传播）
- 莱姆病（由蜱传播）
- 疟疾（由蚊子传播）
- 鼠疫（由跳蚤传播）
- 登革热（由蚊子传播）
- 黄热病（由蚊子传播）
- 洛基山斑疹热（由蚊子传播）
- 南美洲锥虫病（由猎蝽传播）
- 圣路易脑炎（由库蚊传播）
- 西尼罗病毒（由蚊子传播）

# 主要的传病害虫——蚊



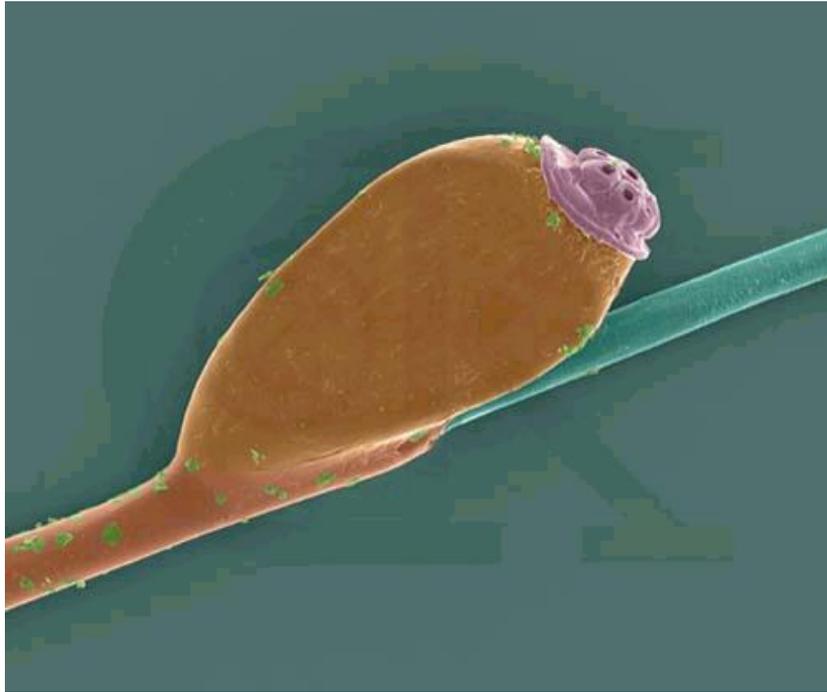
蚊子的成虫与幼虫（孑孓）



# 主要的传病害虫——跳蚤



# 主要的传病害虫——虱

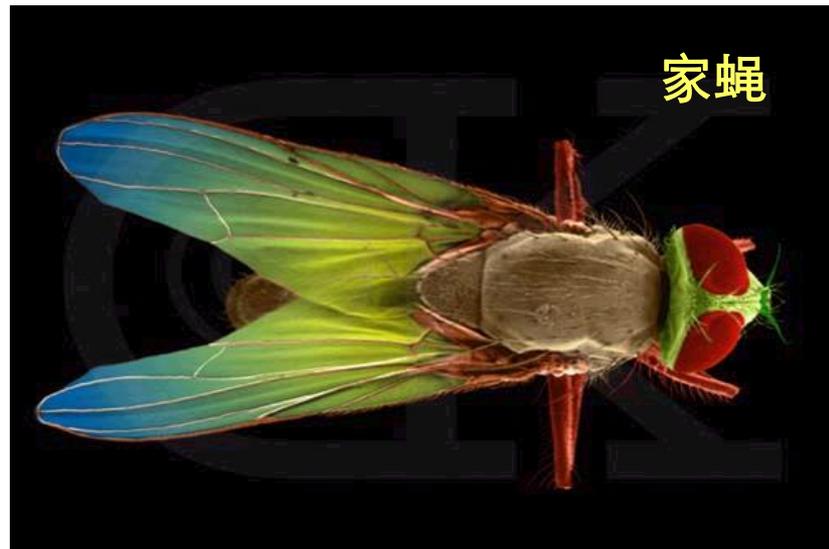


头虱

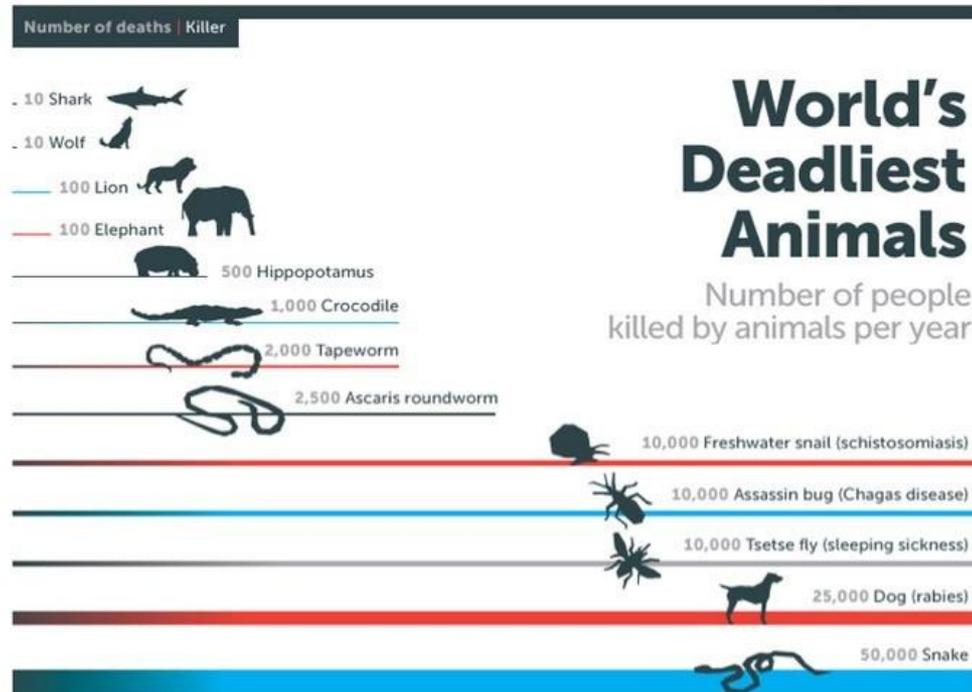


体虱

# 主要的传病害虫



# 造成人类死亡最多的动物排名



## World's Deadliest Animals

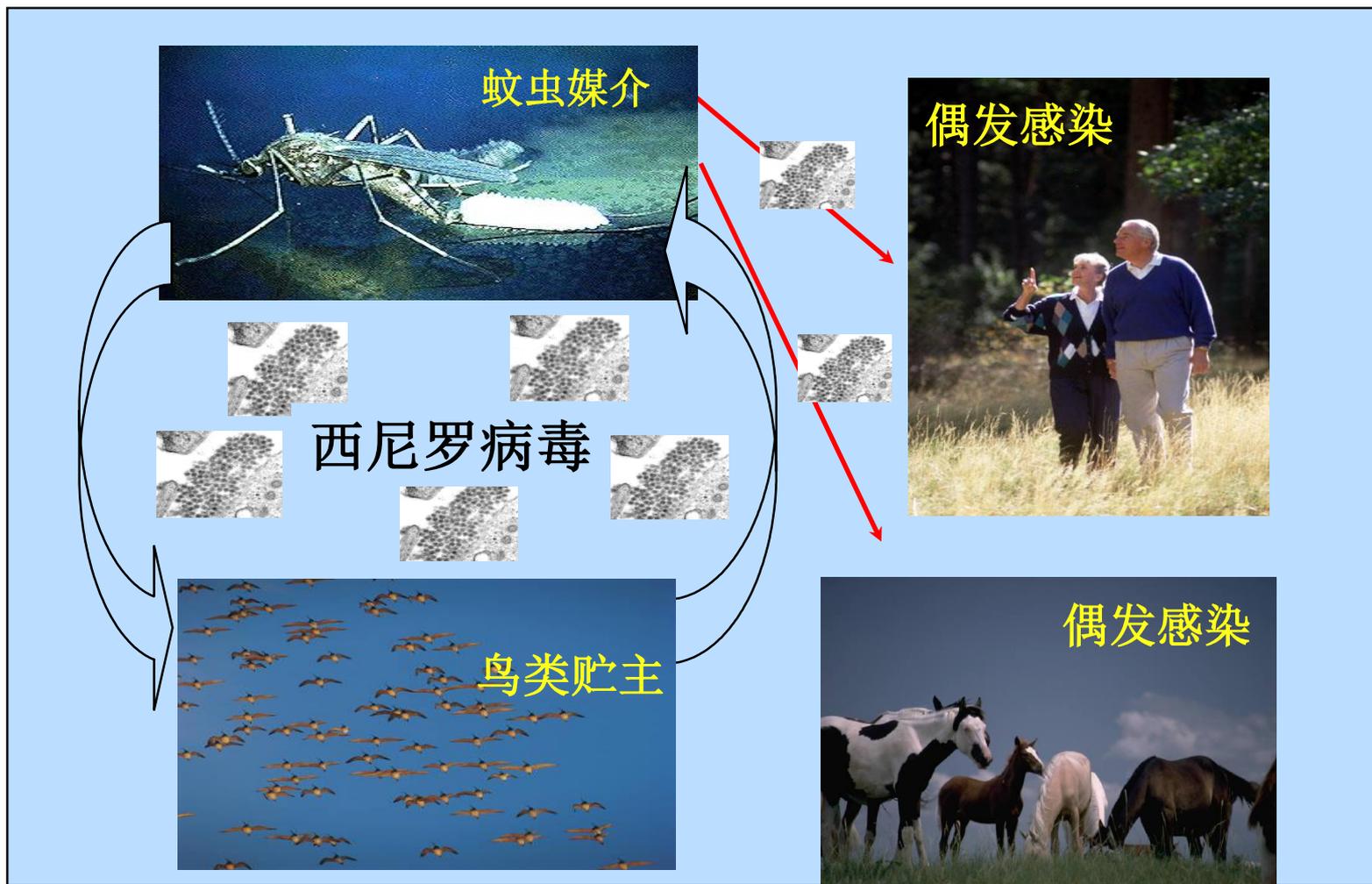
Number of people killed by animals per year



SOURCES: WHO; crocodile-attack.info; Kasturiratne et al. (doi.org/10.1371/journal.pmed.0050218); FAO (webcitation.org/6Ogp58SVO); Linnell et al. (webcitation.org/6ORL7DBUO); Packer et al. (doi.org/10.1038/2f436927a); Alessandro De Maddalena. All calculations have wide error margins.

# 虫传疾病：西尼罗脑炎

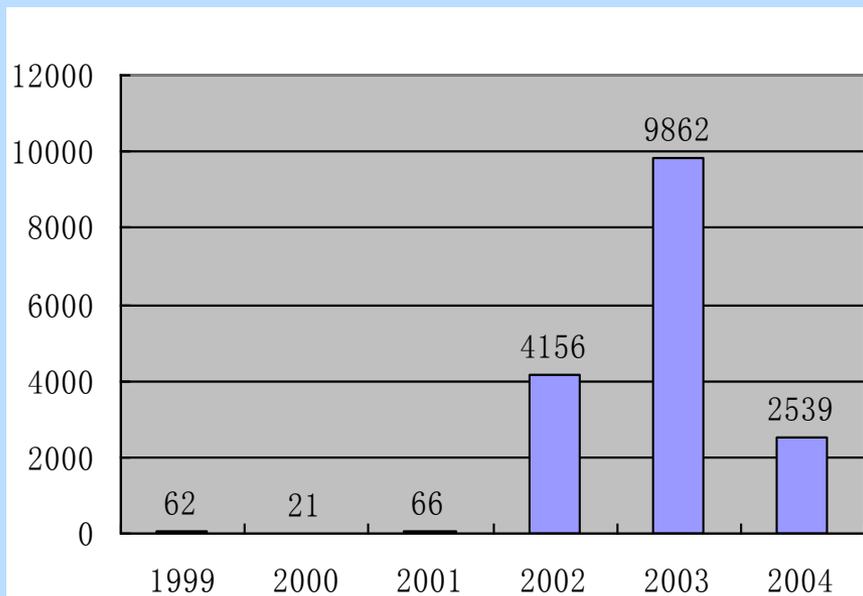
- 从中东侵入美国，迅速扩散，造成严重后果



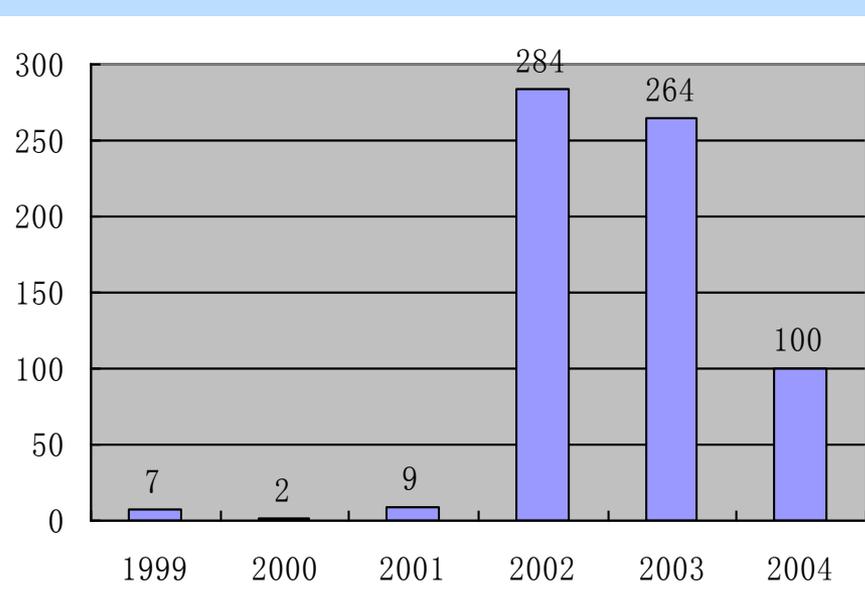
# 虫传疾病：西尼罗脑炎

- 1999年在美国纽约首次出现，短短数年占领整个美国

## 感染数



## 死亡数



# 控制害虫：化学杀虫剂

---

- 化学杀虫剂能有效地控制各种传病昆虫，为防治虫传病原作出了贡献
- 化学防治也给环境造成严重伤害
- 用生物防治、综合防治的方法防治害虫

# 3、接触传播

---

- 身体直接接触病原进行传播
  - 直接接触感病部位、污染物体
- 给一些对环境变化特别敏感的病原以传播的机会
- 主要传播方式
  - 皮肤接触传播
  - 性接触传播
  - 母婴传播

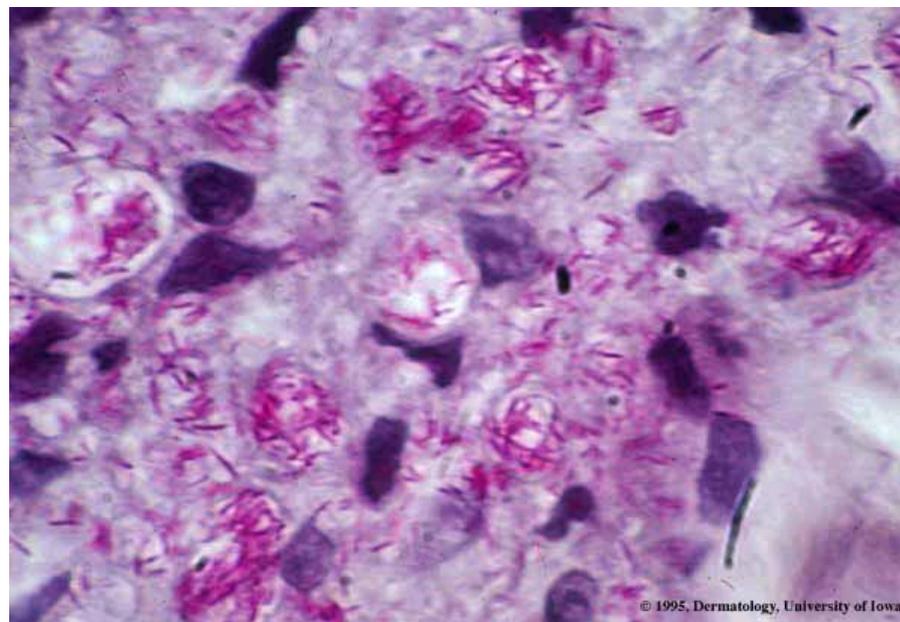
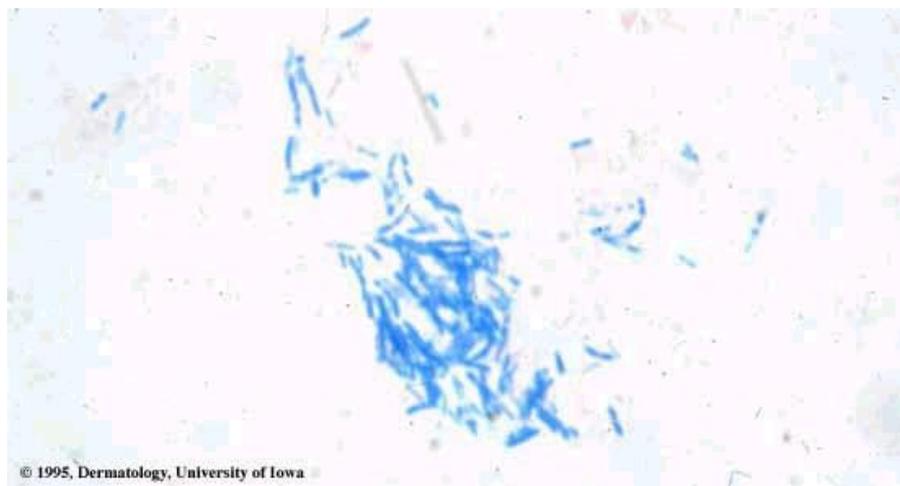
# 皮肤接触传播的疾病

---

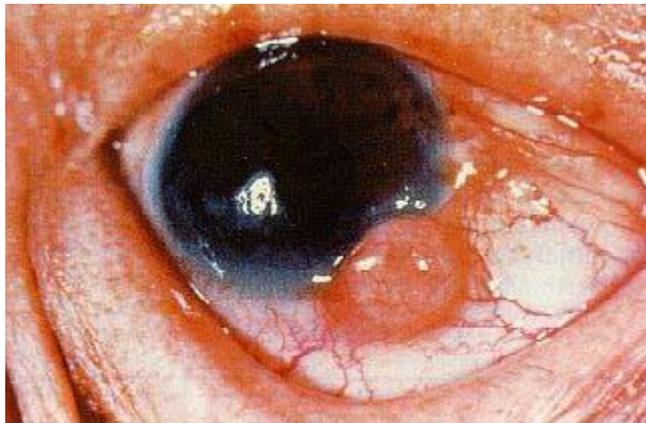
- 皮肤接触，特别是感染部位的接触，常常会传染疾病
- 也可通过公用日用品传播，
- 如：
  - 真菌感染引起的脚气
  - 葡萄球菌感染
  - 麻疯病

# 麻风病

- 由麻风杆菌引起
- 侵染皮肤和周围神经
- 有时可累及深部器官
- 发病缓慢，不宜察觉
- 晚期发生严重畸形
- 死亡率低
- 可以通过皮肤接触传播，但传播率并不高，原因不详



# 麻风病



Leprosy sore in the eye. Griffith, Salasche, Clemons. Cutaneous Abnormalities of the Eyelid and Face, 1987.

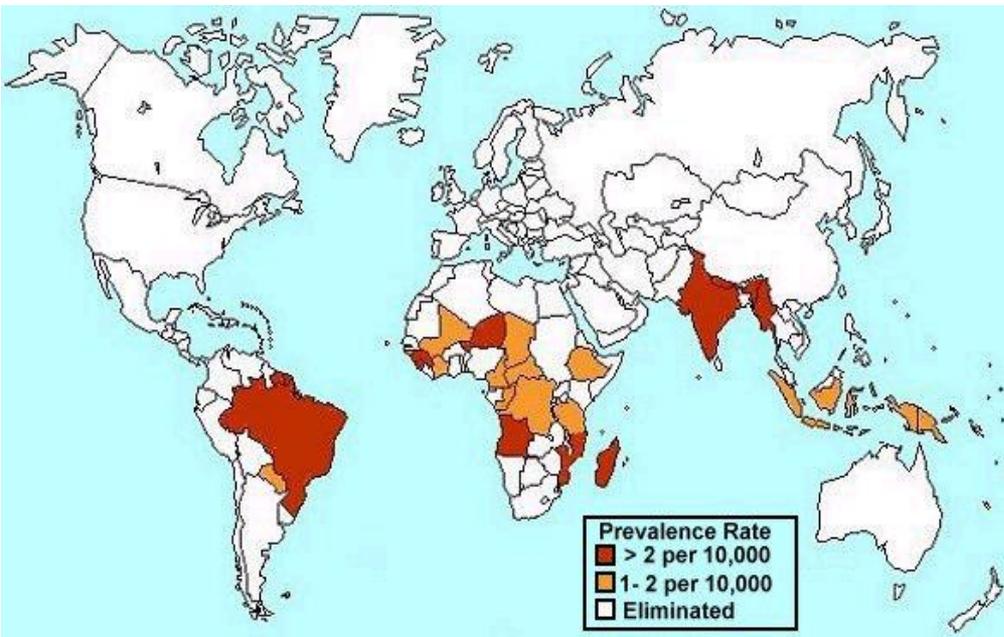


Disfigurement of hands in leprosy. M.G.Lebwohl. Atlas of the Skin and Systemic Disease, 1995.

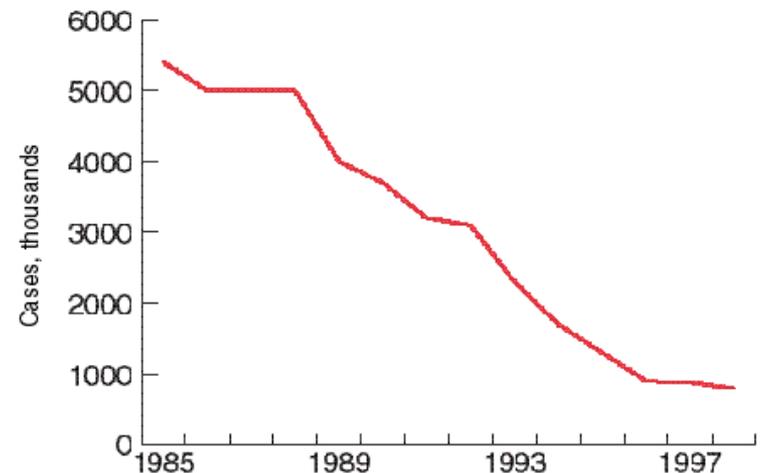


# 麻风病

- 发病缓慢，不易察觉和防控，后果较为严重，易引起恐慌
- 麻风病人常受歧视和排斥，被驱赶到远离村庄的高山上，形成“麻风村”。在国际上曾被看作东亚人的病，中国人的病
- 但麻风病传播效率不高，且不难治，早期发现和治疗完全可以根治



**Nearly eradicated or eliminated: Leprosy**  
Reported prevalence, worldwide



Source: WHO

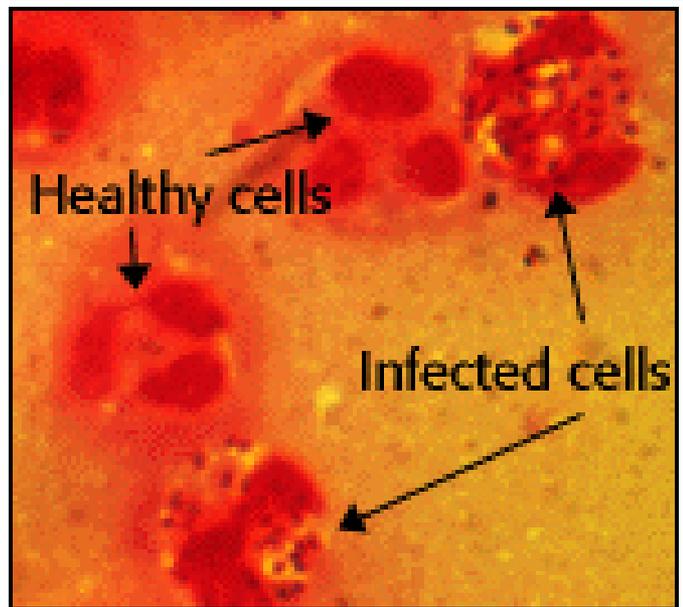
# 特殊的接触——性接触传播的疾病

---

- 生殖器官是一个身体防守较为薄弱的部位
- 病原通过感染生殖器官上皮、粘膜组织侵入机体
- 种类很多，许多是影响深远的疾病：
  - 艾滋病、淋病、梅毒、
  - 生殖器疱疹、乳头状瘤等
- 初始症状不明显，给诊断治疗带来困难

# 淋病

- 由奈氏淋球菌引起
- 感染人体泌尿生殖系统
- 沿泌尿生殖系统扩散，造成较大范围感染
- 引起的主要疾病：
  - 泌尿生殖系统：多种炎症，宫外孕
  - 扩散性淋病：皮肤斑疹，关节炎
  - 新生儿感染：眼部溃疡
- 传染性强，缺乏疫苗，死亡率很低



# 淋病



淋病皮肤关节炎



新生儿眼部溃疡



Strawberry spots

泌尿生殖系统炎症，产生脓液、感染斑



奈氏球菌引起输卵管炎、宫颈炎等，造成不孕和宫外孕等

# 国家监控的八种主要性病

---

- 艾滋病(包括感染者和发病者)
- 梅毒（梅毒螺旋体引起）
- 淋病（淋球菌引起）
- 非淋球菌性尿道炎（主要由支原体引起）
- 尖锐湿疣（人乳头瘤病毒引起）
- 生殖器疱疹（II型单纯疱疹病毒引起）
- 软下疳（杜克雷嗜血杆菌引起）
- 性病性淋巴肉芽肿（沙眼衣原体L-1、L-2、L-3血清型引起）

## 4、通过食物和水传播

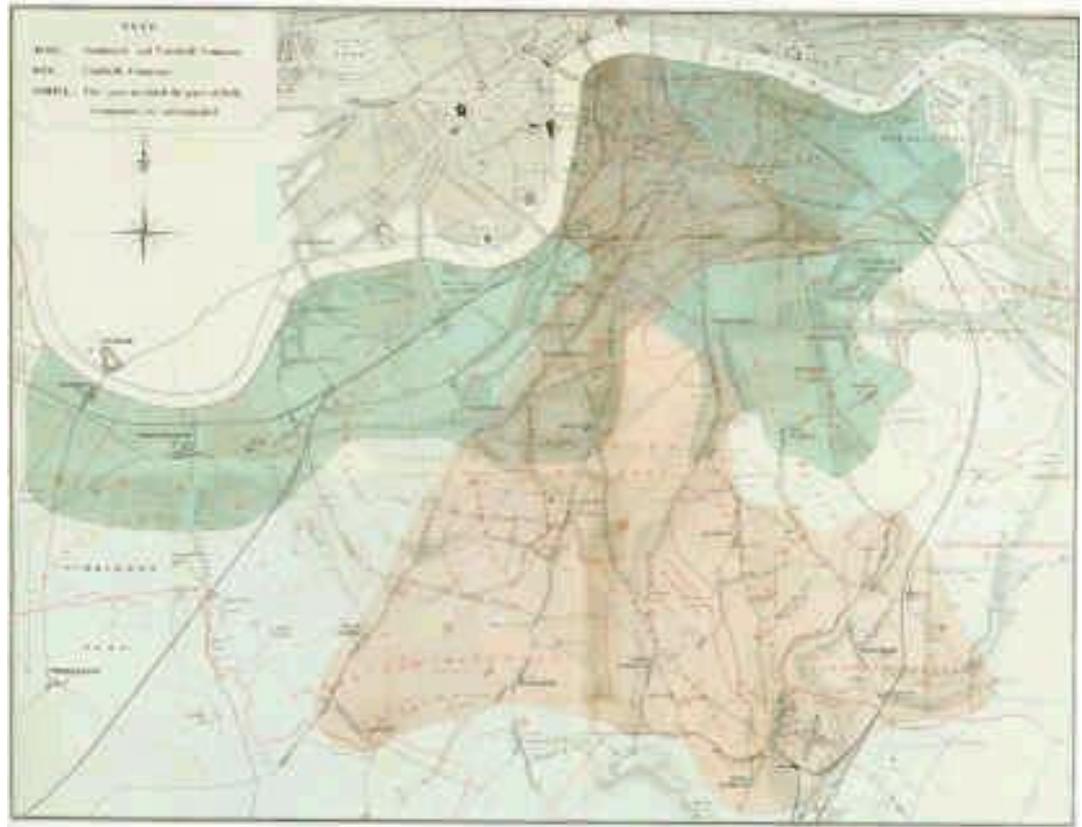
---

- 可分成食物中毒和病原感染两种情况
- 食物中毒：食入微生物毒素致病
  - 病原物不需要在人体中繁殖
  - 毒素可迅速进入血液，造成严重损害
  - 如：链球菌分泌热稳定性肠毒素，食入后会引起恶心、呕吐、腹痛
- 病原感染：
  - 微生物进入肠道，进行复制、繁殖，引发感染
  - 如：多种肠道细菌，沙门氏菌，大肠杆菌，志贺氏菌等

# 寻找霍乱的病原：

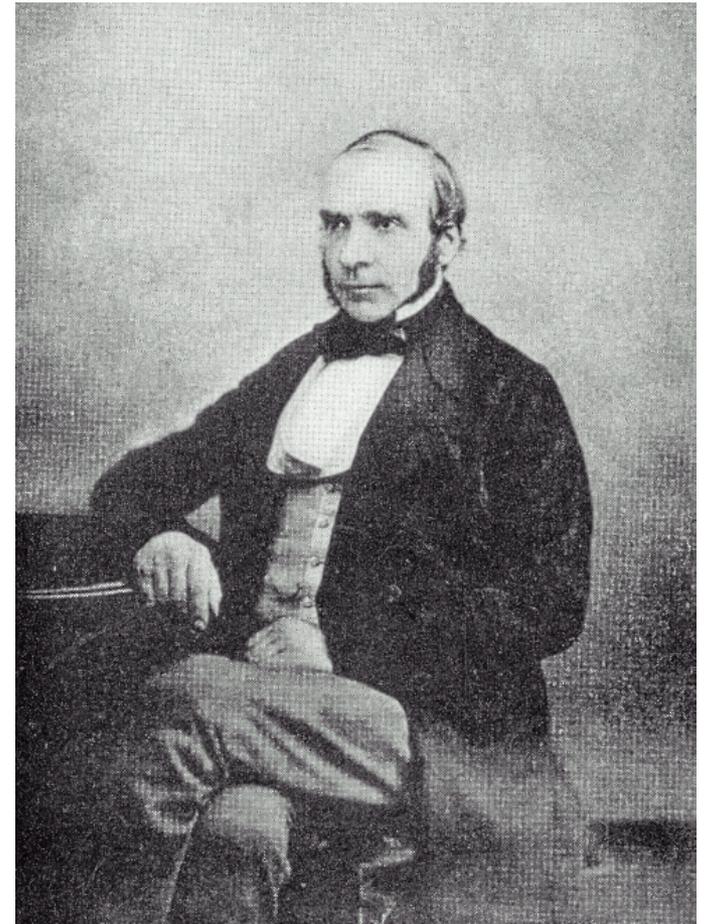
## ● John Snow对伦敦霍乱流行的研究

- 1855年的伦敦：泰晤士河以南的区域，生活用水由两家公司供应：S&V公司和L公司
- 有些街区同时排有两个公司的水管，用户可自由选择



# John Snow研究霍乱流行

- Snow对患霍乱死亡的情况进行了详尽的调查，发现：
  - S&V公司的用户：315人死亡/万户
  - L公司用户：37 人死亡/万户
  - 伦敦其它区域：59人死亡/万户



# 寻找霍乱病原

---

- 由于土壤、空气等其它因素在两公司用户间是相似的，因此水是病菌的来源
- 当时伦敦的生活废水污物直接排入泰晤士河，S&V公司的取水口在市区河段，而L公司的取水口在上游河段
- 市区河段的污染可能就是霍乱流行的原因
- 此时离科赫发现发现霍乱弧菌（1884年）尚有30年
- 这种流行病学的分析，是寻找微生物病原的重要方法
  - 也是寻找其他疾病原因的重要方法

# 5、医源感染

---

- 5%的病人在医院中发生新的感染，医源感染成为越来越重要的感染原因
- 病人的免疫防御系统原已受到破坏，
- 而医院环境中存在大量高毒力和抗药性病原体
- 许多医疗措施（手术、插管、注射等）都增加了感染的机会
- 高的人群密度也提高了感染的机会

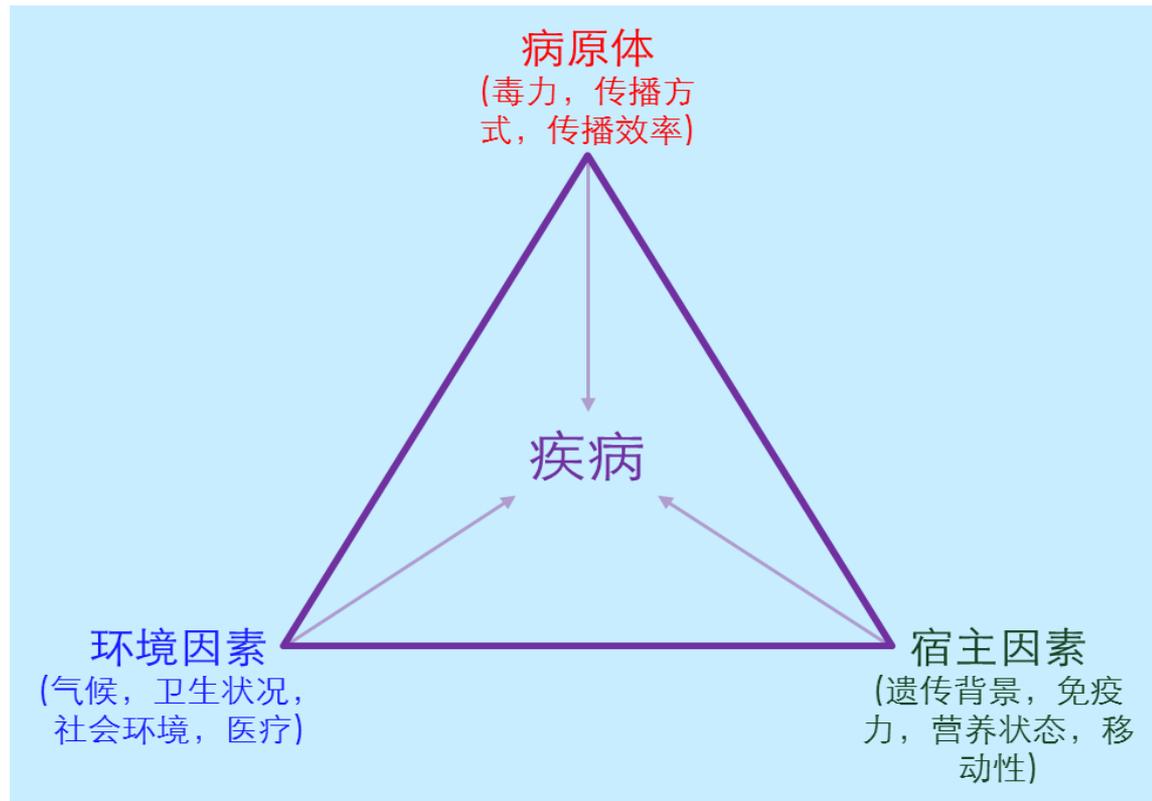
# 三、微生物疾病的发生规律

---

- 传染病的类型
  - 零星发生 (Sporadic)
  - 地方性流行病 (Endemic)
  - 流行病 (Epidemic)
  - 大流行 (Pandemic)

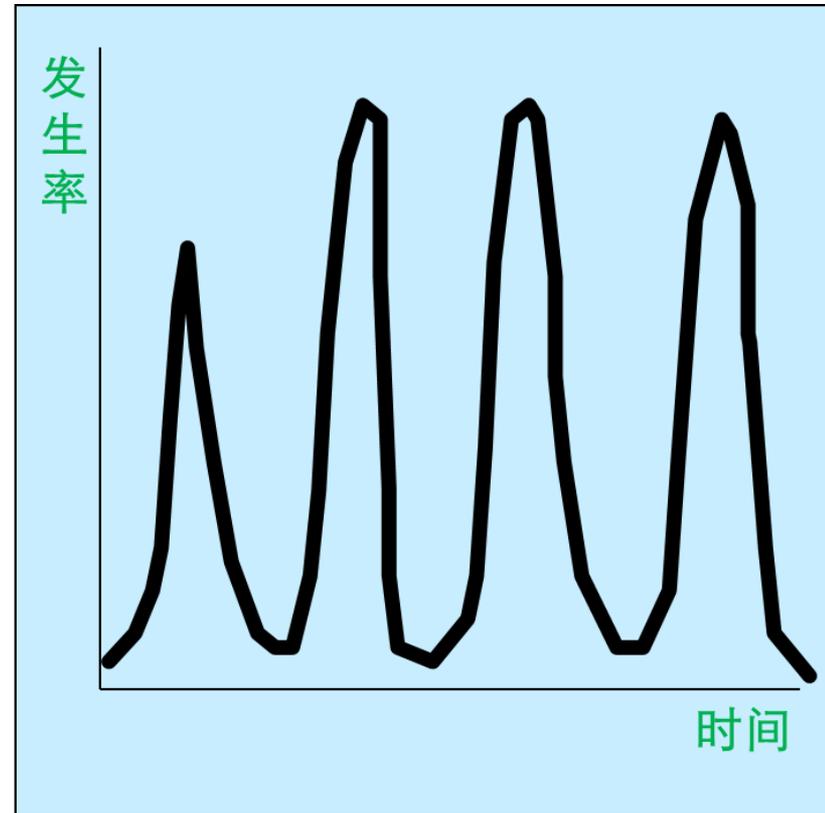
# 影响传染的因素

- 病原体的密度、传播方式和效率
- 人口密度及易感人群的比例
  - 使用疫苗降低易感人群比例
- 人类行为
  - ◆ 迁移，接触
- 环境条件
  - ◆ 气候



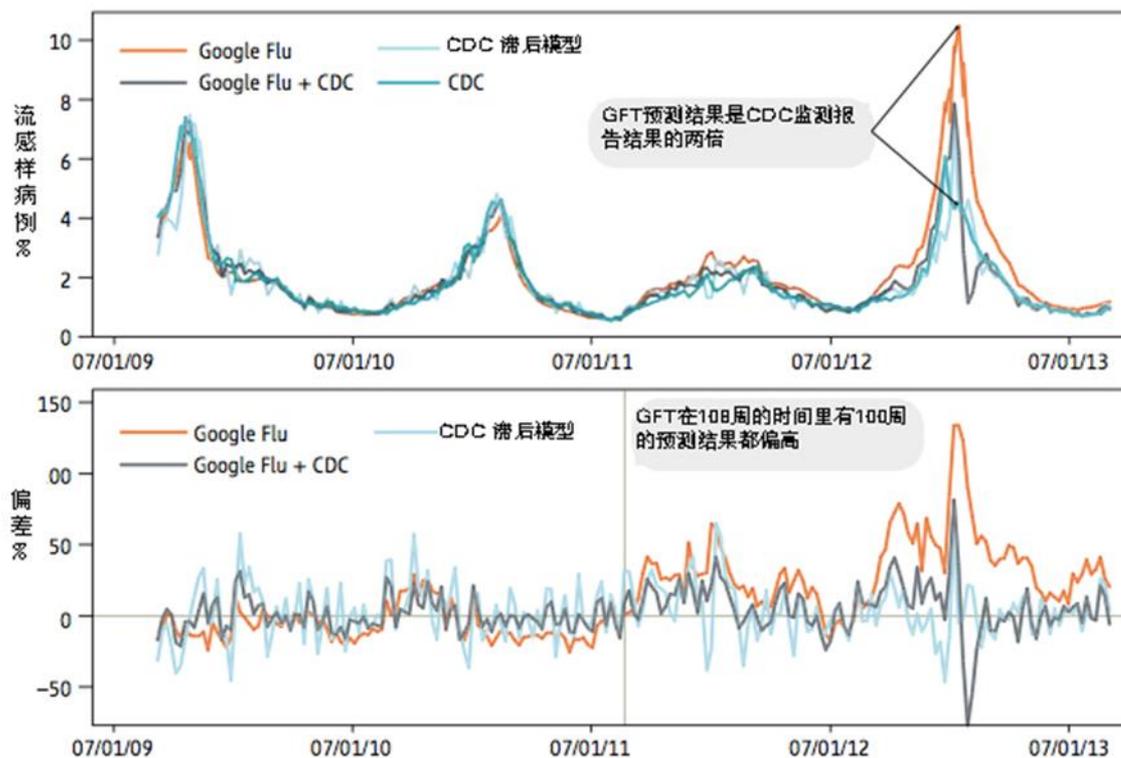
# 传染性疾病的感染循环

- 传染性疾病的发病率往往呈现周期性上升和下降的规律
- 是病原体、宿主、和环境相互作用的结果
  - 宿主敏感性：受季节、卫生、行为、免疫性（群体免疫）等因素影响
  - 病原的感染性：基因发生变化，适应宿主



# 互联网大数据预测疾病流行趋势

- 利用搜索关键词预测传染病发生趋势
- 最早：Google流感趋势（Google Flu Trends）
  - 前期加我准确，后期出现较大误差
- 改进算法



# 百度疾病预测 ([trends.baidu.com/disease](https://trends.baidu.com/disease))



# 传染病的两个重要参数

- 基本传播率 $R_0$ ：每个感染者平均传染的人数
- 毒力（病死率）
- 两者的关系：与具体病原有关
  - 通常是一高一低

若干重要传染病的 $R_0$		
疾病	传播方式	$R_0$
麻疹	空气	12-18
百日咳	飞沫	12-17
白喉	唾液	6-7
天花	接触	5-7
脊髓灰质炎	粪-口途径	5-7
风疹	飞沫	5-7
腮腺炎	飞沫	4-7
HIV/艾滋病	性接触	2-5
SARS	飞沫	2-5
流感（1918大流行）	飞沫	2-3

# 病原体毒力的进化

---

- 一种新的病原体进入人群以后，它会向什么方向进化？
  - 变得毒性更强，还是与宿主和平共处？
- 与其他生物一样，病原体进化方向也是让自己的基因尽量扩增
  - 毒力强：对让宿主很快死亡，减少传播的机会
  - 毒力弱：虽然传播机会增加，但子代病毒少，传播效率也不高
  - 因此病原体会应该会采取平衡的策略
  - 同时也和病原体本身的传播方式和人们的应对措施有关

# 病原体毒力的进化

---

- 不同的病原体，因为感染、传播方式不同，最终会采取最适合自己的策略
  - EB病毒型——慢性持续性感染
  - 埃博拉病毒型——在蝙蝠中持续感染，但在其他动物中造成急性高致死性感染