

# 新发感染病

Emerging infectious diseases, EID

南方医科大学第一临床医学院

刘志华 副教授 副主任医师

# EID定义

- ◆ 造成地区性或国际性公共卫生问题的新识别的和从未发生或发现过的感染病
- ◆ 常由新种或新型病原微生物所引起
- ◆ 新型冠状病毒肺炎， 艾滋病, SARS, 埃博拉出血热



# EID的分类

- ◆ 某些疾病原来已经存在，并被人们所认识，原以为是非感染性疾病所致
- ◆ 某些疾病早已存在，但未被人们所认知：**丙肝、戊肝**
- ◆ 过去可能不存在，由于微生物发生的适应性变异和进化而出现的，**AIDS, COVID-19, SARS**
- ◆ 来自动物的病原体感染人并致病

# 近四十年来新发现病原体



年份	病原	疾病
1976	Ebola病毒	埃博拉出血热
1977	汉坦病毒	肾综合征出血热
1980	人类嗜T淋巴细胞病毒-I(HTLV-I)	成人T细胞白血病/淋巴瘤
1981	人类免疫缺陷病毒(HIV)	艾滋病(AIDS)
1982	伯氏包柔螺旋体	莱姆病
1983	大肠杆菌O157:H7	出血性肠炎 溶血尿毒综合征
1983	幽门螺杆菌	胃炎 胃出血 胃癌
1988	人类疱疹病毒-6(HHV-6)	幼儿急疹(婴儿玫瑰疹)
1989	丙型肝炎病毒	肠道外传播非甲非乙型肝炎
	戊型肝炎病毒	肠道传播非甲非乙型肝炎
1992	霍乱弧菌O139:H7	新类型霍乱
	巴尔通体	猫抓病 细菌性血管瘤
1993	Sin nombre病毒	汉坦病毒肺综合征
1993	庚型肝炎病毒	非A-E肝炎
1994	Hendra病毒	严重致死性呼吸系统症状
1996	阮粒(阮毒体)	新型变异克鲁兹非德得-雅柯病
1997	A型禽流感病毒(H5N1)	人禽流感
	Nipah病毒	脑炎症状
1999	西尼罗河样病毒	西尼罗河热或西尼罗河脑炎
2003	SARS病毒	SARS
2009	新型流感病毒H1N1	人猪流感
2012	MERS-CoV	中东呼吸综合征
2013	禽流感病毒(H7N9)	人禽流感
2019	新型冠状病毒(nCoV-2019)	新型冠状病毒肺炎

# 新传染病不断涌现的生物学因素

## ➤ 动物在新传染病的发生上起巨大作用

- HIV-1和HIV-2与猿免疫缺陷病毒（SIV）具有高同源性
- 禽流感病毒存在于鸡、猪、马等动物

不同流感病毒在猪等动物体内进行重组，再以新的病毒感染人类

- 果子狸中分离的SARS病毒基因序列与人SARS病毒同源性达99.8%
- 穿山甲体内分离的冠状病毒毒株与2019-nCoV的相似度达99%

## ➤ 微生物的进化

增加了新的致病基因  
原有基因发生了突变



# 新发感染性疾病发生及传播的社会因素



- 人类不良行为或生活方式的改变
  - ◇ 性乱和静脉注射毒品
  - ◇ 人类捕杀动物，导致个别病毒有机会感染人类，造成巨大威胁

# 新发感染性疾病发生及传播的社会因素



- **便捷交通利于传染病播散**  
便捷的交通淡化了传染病地区性  
2003年SARS  
2019年COVID-19
- **世界的都市化**  
人口集中在城市，城市基础设施落后造成贫困居民居住环境低劣、拥挤和肮脏给传染病传播提供条件

# 新发感染性疾病发生及传播的社会因素



- **气候变暖**

气候变化造成新的降雨格局，空气潮湿的改变，微生物的微观生态学改变，诱导新病原的出现。

- **医源性感染**

输血和血制品的广泛应用

器官移植

介入性诊疗技术的应用

- **战争和自然灾害**

战争和自然灾害是瘟疫的催化剂



# 新发感染性疾病的流行特点

## ➤ 人兽共患性

动物是新发感染性疾病的发生链上重要的一环，新发感染性疾病中约3/4是人兽共患病

新发病原体原先只存在于动物体内，在与人类接触后，发生基因变异，导致人被感染

## ➤ 病毒和细菌是主要病原体，部分病原体具有较大的变异性

## ➤ 传播速度快，流行范围广

AIDS, SARS, 人禽流感

## ➤ 传染性强，传播方式复杂

COVID-19, SARS, 埃博拉出血热, 西尼罗河出血热

## ➤ 病死率高，社会危害大

SARS, 埃博拉出血热, 西尼罗河出血热

## ➤ 不确定性

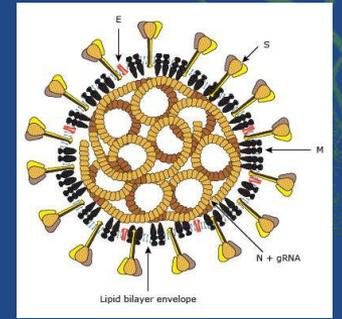
对新发感染病的传播规律认识不足，缺乏基线资料评估

# 新发感染病

- ◇ 新型冠状病毒肺炎
- ◇ 埃博拉病毒病
- ◇ 人禽流感
- ◇ SARS
- ◇ 寨卡病毒病
- ◇ MERS



# 新型冠状病毒肺炎



- 2019年12月，武汉发现多例不明原因肺炎病例，现已证实为一种新型冠状病毒感染引起的急性呼吸道传染病
- 截止2020年2月20日22:25，确诊42747例，疑似21675，死亡1017例

# 新型冠状病毒肺炎诊疗方案（第六版）



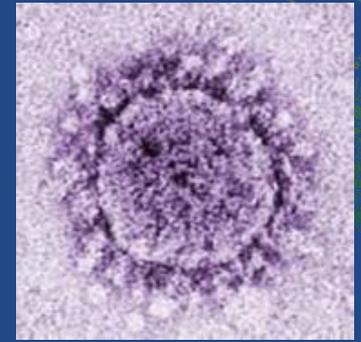
国家卫生健康委员会办公厅  
国家中医药管理局办公室

国卫办医函〔2020〕145号

## 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版)的通知

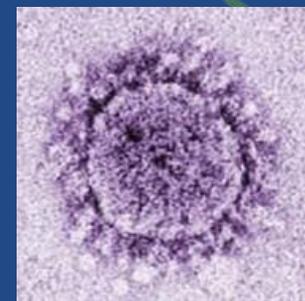
各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生健康委、中医药管理局：

# 冠状病毒（Coronavirus）



- ◆ 单股正链RNA病毒，巢病毒目（Nidovirales）冠状病毒科（Coronaviridae）正冠状病毒亚科（Orthocoronavirinae）
- ◆ 分为 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 和 $\delta$ 四个属
- ◆ 可以感染许多动物物种
  - 蝙蝠、狗、猪、老鼠、鸟、牛、鲸、马、山羊、猴子等
  - 人
- ◆ 人类冠状病毒主要经飞沫、气溶胶传播或通过直接接触分泌物，也有证据表明可经粪口途径传播。
- ◆ 对热敏感， $56^{\circ}\text{C}$  30 分钟、乙醚、75%乙醇、含氯消毒剂、过氧乙酸和氯仿等脂溶剂均可有效灭活病毒。
- ◆ 氯乙啶不能有效灭活病毒

# 新型冠状病毒 (Novel Coronavirus)



- ◆ 新型冠状病毒 ( Coronaviruses ) 属于 $\beta$ 属的新型冠状病毒，有包膜，颗粒呈圆形或椭圆形，常为多形性，直径 60-140nm。
- ◆ 其基因特征与 SARSr-CoV 和 MERSr-CoV 有明显区别
- ◆ 目前研究显示与蝙蝠 SARS 样冠状病毒同源性达 85%以上；穿山甲体内分离的冠状病毒株与目前感染人的病毒株序列相似度高达99%
- ◆ 体外分离培养时，2019-nCoV 96 个小时左右即可在人呼吸道上皮细胞内发现，而在Vero E6 和Huh-7 细胞系中分离培养需约6 天

# 流行病学



## （一）传染源：

- 目前所见传染源主要是新型冠状病毒感染的患者
- 无症状感染者也可能成为传染源

## （二）传播途径：

- 经呼吸道飞沫和接触传播是主要传播途径
- 在相对封闭的环境中长时间暴露于高浓度气溶胶情况下，存在经气溶胶传播的可能

## （三）易感人群：

- 人群普遍易感

# 临床表现



- **潜伏期**：基于目前的流行病学调查，潜伏期**1-14天**，多为**3-7天**
- 以发热、乏力、干咳为主要表现，少数患者伴有鼻塞、流涕、腹泻等症状
- **重型病例**多在发病一周后出现呼吸困难和/或低氧血症 • 严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍
- 重症、危重症患者病程中可为中低热，**甚至无明显发热**
- 轻型患者仅表现为低热、轻微乏力等，**无肺炎表现**

# 实验室检查



- 发病早期白细胞总数正常或减低，淋巴细胞计数减少
- 部分患者出现肝酶、乳酸脱氢酶（LDH）、肌酶和肌红蛋白增高；部分危重者可见肌钙蛋白增高
- 多数患者C反应蛋白和血沉升高，降钙素原正常。严重者D-二聚体升高、外周淋巴细胞进行性减少。重型、危重型患者常有炎症因子升高
- 在鼻咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液、粪便等标本中可检测出新型冠状病毒核酸
- 为提高核酸检测阳性率，建议尽可能留取痰液，实施气管插管患者采集下呼吸道分泌物,标本采集后尽快送检

# 胸部影像学检查

- 早期呈现多发小斑片影及间质改变，以肺外带明显。
- 进而发展为双肺多发磨玻璃影、浸润影，
- 严重者可出现肺实变



图 1

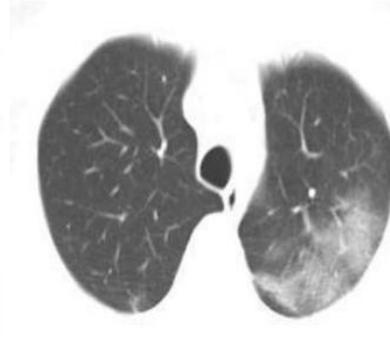


图 2



图 3

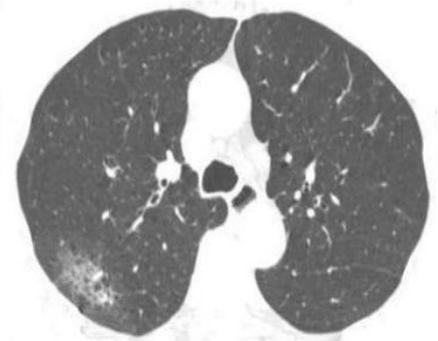


图 4

# 認識嚴重急性性呼吸道症候群

# SARS

**傳染途徑** 經由飛沫或透過空氣

**症狀** 發燒、乾咳、頭痛、肌肉痛及上呼吸道感染症狀

**感染高危險群** 在本(92)年2月1日之後曾到過有SARS報告病例的地區，或曾照顧SARS個案或與其共同生活，於上述經歷後10天內出現38°C以上高燒及伴有咳嗽、呼吸急促或呼吸困難等一種以上的呼吸道症狀者，請儘速就醫。

## 預防措施

- 1 勤洗手
- 2 保持環境衛生及空氣流通
- 3 避免到人群聚集或空氣不流通的地方
- 4 避免不必要的探病
- 5 均衡飲食
- 6 適量休息及運動



衛生署疾病管制局 關心您

疫情通報專線 0800-024582

疾病管制局全球資訊網 [www.cdc.gov.tw](http://www.cdc.gov.tw)

## 严重急性 呼吸综合症

## Severe Acute Respiratory Syndrome





# SARS概况2003

- ◇ 首例起源于广东省佛山市（2002-11-16）
- ◇ 首先在广州暴发（2003-2月）
- ◇ 全球29个国家地区相继出现，WHO预警
- ◇ 总病例8422，死亡908例，死亡率10.8%
- ◇ 中国全国动员，卫生部部长解职
- ◇ 中国军队出动，组建北京小汤山SARS医院
- ◇ 全球陆续于2003-7月解除预警，历时半年余

# SARS 流行病学

## 传染源

### ◆ 患者

症状明显的患者传染性强

### ◆ 动物

可能是最初的来源



# 传播途径

- ◆ **飞沫传播：** 人对人直接，近距离，封闭空间，为传播的最主要的传播方式
- ◆ **气溶胶：** 人对人直接或间接，距离可近可稍远，封闭空间或特殊传播条件，被高度怀疑的传播方式
- ◆ **密切接触：** 泛指经手接触分泌物，或接触污染的物品传播

## 易感人群

普遍易感



## SARS: 临床要点

- ◆ 发热；咳嗽；乏力；头痛、肌肉痛
- ◆ 腹泻
- ◆ 呼吸困难、衰竭
- ◆ 肺部体征；与胸片改变有分离现象
- ◆ 外周血WBC计数一般不升高，或降低

# 临床分期

- ◆ **1、前驱期：**疲乏、胸部不适、食欲低下；上呼吸道症状；腹泻
- ◆ **2、发热期：**接近100%；超过38℃；一般在7天内，超过12天者重；咳嗽、头痛、乏力
- ◆ **3、进展期：**表现为逐渐出现、加重的呼吸困难甚至呼吸衰竭；双肺、多肺叶的实性变，甚至表现为“白肺”
- ◆ **4、恢复期：**热退、症状逐步改善；仍会有干咳，疲劳等症状，恢复缓慢；肺部病变吸收较慢，大多需要2-3周

# 临床分型

- ◆ **轻型**：发热1-3天；无呼吸困难，动脉血气正常；影像示单/双侧小范围渗出性病灶。
- ◆ **典型（85%）**：发热4-12天；可出现轻微/短暂的呼吸困难，给氧可以改善，动脉血气正常；影像提示单/双侧渗出性病灶，治疗后仍有进展，恢复超过2周。
- ◆ **重型（10%）**：发热超过12天，淋巴细胞明显减少；出现呼吸困难，需呼吸机支持（有创或无创）；肺部病变进展快速，类似于ARDS表现，病死率高。



# SARS 实验室检查特点

## 周围血象

- ◇ 外周血WBC计数一般不升高，或降低。
- ◇ 极期时WBC多有轻—中度升高

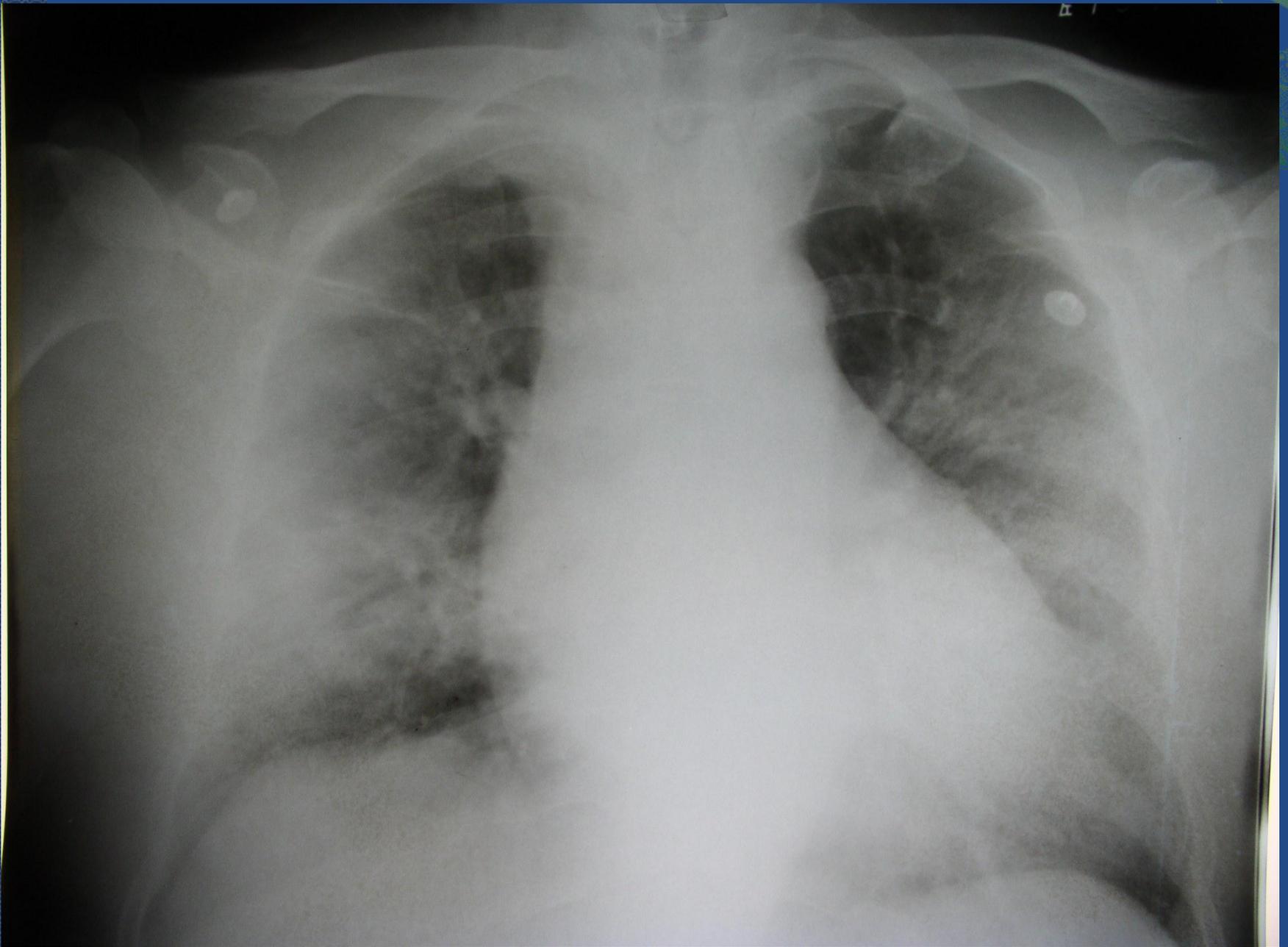
## 血液生化

- ◇ ALT AST CK LDH 升高（40-60%）
- ◇ BUN升高（ 10% ）

# SARS胸片改变



- ◆ 肺部有不同程度的片状、斑片状浸润性阴影或呈网状样改变
- ◆ 少数病人进展迅速，呈大片状阴影
- ◆ 常为双侧改变，阴影吸收消散较慢
- ◆ 大部分病人肺部阴影与症状体征不一致



张某，女，重型SARS 北京小汤山医院二部 17病区

EX: 202  
Se: 2  
SN I225.00  
Im: 10

WANG BING  
M 18 000700

2003 May 16  
512

DFOV 38.0cm  
CHST  
AAR2

R  
1  
9  
0

L  
1  
9  
0

kV 120  
mA 87  
Auto mA:L0



◆ 王某，男，重型SARS恢复期 北京小汤山医院二部 17病区



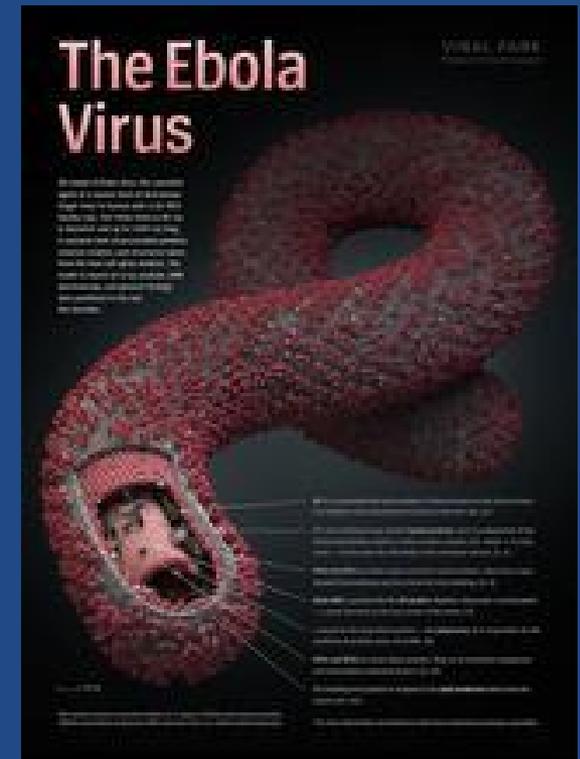
# 埃博拉出血热

- ◆ 由Ebola virus 引起的烈性传染病
- ◆ 病死率高：50%~90%
- ◆ 主要通过接触病人或感染动物的体液、分泌物和排泄物等而感染
- ◆ 症状与体征：突起发热、出血和多脏器损害
- ◆ 本病于1976年在非洲首次发现，目前主要在西非国家流行
- ◆ Ebola virus生物安全等级为4级



# Ebola virus

- ◆ 丝状病毒科 (Filiviridae)，为不分节段的单股负链RNA病毒，
- ◆ 接触传播



# 历史报告与疫情



- ◆ 1976年6~11月。苏丹南部，共发病284例，死亡151例，病死率为53%。1976年9~10月间在刚果（金）（旧称扎伊尔）周边地区，发现318个病例，280例病死，病死率88%。
- ◆ 2014年11月21日WHO数据示：全球已逾15000人受感染，已超过5000人死亡，几内亚、塞拉利昂和利比里亚。

# 流行病学



## ◆ 传染源和宿主动物

感染埃博拉病毒的人和非人灵长类动物为本病传染源

## ◆ 传播途径

接触传播是本病最主要的传播途径。可以通过接触病人和被感染动物的各种体液、分泌物、排泄物及其污染物经血液、体液传播

# 临床表现



- ◆ 本病潜伏期为2-21天，一般为5-12天。尚未发现潜伏期有传染性
- ◆ 患者急性起病，高热、畏寒、极度乏力、头痛、肌痛、咽痛、结膜充血及相对缓脉
- ◆ 重症患者可出现神志改变，如嗜睡、谵妄等症状。并可出现不同程度的出血表现



nature.com | Publications A-Z index

**nature** International weekly journal of science

Home | News & Comment | Research | Careers & Jobs | Current Issue | Archive | Audio & Video | For Authors

Advance Online Publication | Articles | Article

NATURE | ARTICLE near-final version

## Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp

Xiangguo Qiu, Gary Wong, Jonathan Audet, Alexander Bello, Lisa Fernando, Judie B. Alimonti, Hugues Fausther-Bovendo, Haiyan Wei, Jenna Aviles, Ernie Hiatt, Ashley Johnson, Josh Morton, Kelsi Swope, Ognian Bohorov, Natasha Bohorova, Charles Goodman, Do Kim, Michael H. Pauly, Jesus Velasco, James Pettitt, Gene G. Olinger, Kevin Whaley, Bianli Xu, James E. Strong, Larry Zeitlin + et al.

Affiliations | Contributions | Corresponding authors

Nature (2014) | doi:10.1038/nature13777  
 Received 05 August 2014 | Accepted 21 August 2014 | Published online 29 August 2014





# 寨卡病毒病

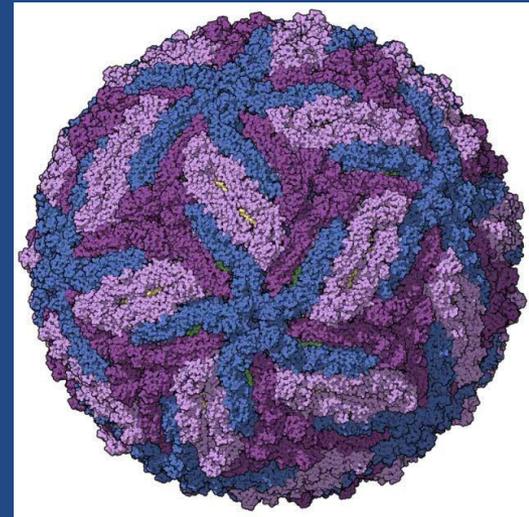
# 概述

- ◆ 由寨卡病毒引起的一种自限性急性传染病，主要通过埃及伊蚊叮咬传播。
- ◆ 临床特征主要为发热、皮疹、关节痛或结膜炎，极少引起死亡
- ◆ 世界卫生组织（WHO）认为，新生儿小头畸形、格林-巴利综合征（吉兰-巴雷综合征）与妊娠期寨卡病毒感染有关



# 病原学

- ◆ 寨卡病毒是一种蚊媒病毒，于 1947 年首次在乌干达恒河猴中发现
- ◆ 属 黄病毒科黄病毒属，为单股正链 RNA 病毒，直径 40 ~ 70nm，有包膜，包含 10794 个核苷酸，编码 3419 个氨基酸
- ◆ 根据基因型别分为非洲型和亚洲型，本次美洲流行的为亚洲型



# 寨卡病毒病-流行病学



- ◆ **传染源**：患者、隐性感染者和感染寨卡病毒的非人灵长类动物是该病的可能传染源
- ◆ **传播途径**：带病毒的**伊蚊叮咬**是本病最主要的传播途径。传播媒介主要为埃及伊蚊，白纹伊蚊、非洲伊蚊和黄头伊蚊也可能传播该病毒。亦可通过母婴传播，包括宫内感染和分娩时感染
- ◆ **人群易感性** 人群普遍易感，曾感染过寨卡病毒的人可能对再次感染具有免疫力

# 临床表现

- ◇ 人感染寨卡病毒后，仅 20% 出现症状
- ◇ 症状较轻，主要表现为发热（多为中低度发热）、皮疹（多为斑丘疹），并可伴有非化脓性结膜炎、肌肉和关节痛、全身乏力以及头痛，少数患者可出现腹痛、恶心、腹泻、粘膜溃疡、皮肤瘙痒等
- ◇ 症状持续 2~7 天缓解，预后良好，重症与死亡病例罕见





# 人感染高致病性禽流感

# 人感染高致病性禽流感



- ◆ 禽流感病毒属正粘病毒科甲型流感病毒属，依据其外膜血凝素(H)和神经氨酸酶(N)蛋白抗原性不同，目前可分为16个H亚型(H1~H16)和9个N亚型(N1~N9)。
- ◆ 禽甲型流感病毒除感染禽外，还可感染人、猪、马、水貂和海洋哺乳动物。
- ◆ 可感染人的禽流感病毒亚型为H5N1、H9N2、H7N7、H7N2、H7N3、H7N9禽流感病毒。

# 人感染高致病性禽流感

- ◆ 禽流感病毒可分为高致病性、低致病性和非致病性三大类
- ◆ 高致病性禽流感是由H5和H7亚毒株（以H5N1和H7N9为代表）引起的疾病。
- ◆ 高致病性禽流感因其在禽类中传播快、危害大、病死率高，被世界动物卫生组织列为A类动物疫病。
- ◆ 人感染高致病性禽流感在《传染病防治法》中规定按甲类传染病采取预防、控制措施的乙类传染病。

# 2013人感染H7N9禽流感

- ◆ On 31 March 2013, the public health authorities of China reported three cases of laboratory confirmed human infection with avian influenza A(H7N9) virus (hereafter H7N9). Two cases were detected in residents of the city of Shanghai and one in a resident of Anhui province.
- ◆ By 29 May 2013, approximately 2 months after the initial report, the number of laboratory-confirmed H7N9 infections reached 132, with 37 deaths, originating from these locations and seven additional provinces, Shandong, Zhejiang, Henan, Hunan, Fujian, Jiangxi, and Jiangsu, and the municipality of Beijing, in addition to one case reported by Taipei, Centres for Disease Control (CDC) (with a history of recent travel from Jiangsu).

# 流行病学

- ◆ **传染源**：主要为患禽流感或携带禽流感病毒的鸡、鸽子、鸭、鹅等**禽类**，特别是鸡；野禽在禽流感的自然传播中扮演了重要角色。
- ◆ **患者**？



目前尚无持续人际间传播的证据，  
不排除有限的非持续性的人传人

# 传播途径

- ◇ 经**呼吸道**传播，
- ◇ 也可通过密切接触感染的家禽**分泌物和排泄物**、受病毒污染的水等被感染，
- ◇ 目前尚无人与人之间传播的确切证据



# 易感人群

## 易感人群：

一般来说，人类呼吸道缺少与禽流感病毒特异性结合的受体，因此人并不容易感染禽流感病毒。但一旦感染，则人类对禽流感病毒**普遍缺乏抗体、无抵抗力**。任何年龄均可能被感染。

## 高危人群：

从事家禽养殖业者、在发病前1周内去过家禽饲养、销售及宰杀等场所者以及接触禽流感病毒感染材料的实验室工作人员为高危人群。

# 临床表现

■ 潜伏期：一般为7天以内

■ 症状、体征和临床特点

**一般表现：**流感样症状，如发热、咳嗽、少痰，可伴有头痛、肌肉酸痛和全身不适，部分患者可有恶心、腹痛、腹泻等消化道症状。

**重症：**

病情发展迅速，多在5-7天出现重症肺炎，高热、呼吸困难，可伴有咯血痰；可快速进展为ARDS、脓毒症、感染性休克，甚至多器官功能障碍



谢  
谢  
大  
家





# 中东呼吸综合征

Middle East Respiratory Syndrome, MERS

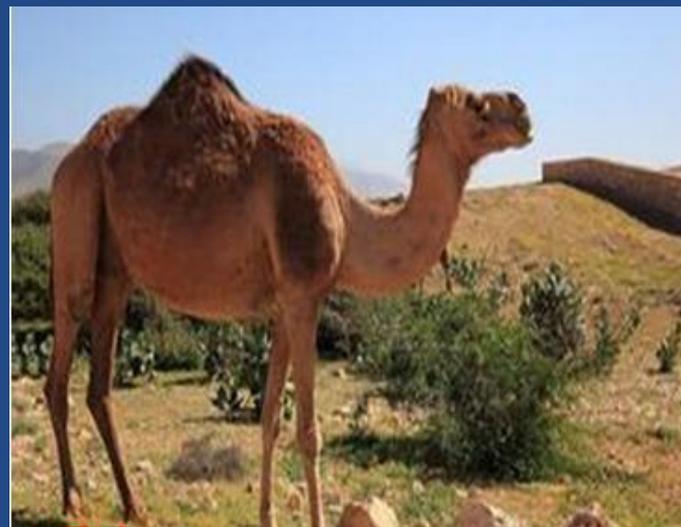
# 概述

- ◆ 中东呼吸综合征（MERS）是由一种新型冠状病毒（MERS-CoV）引起的病毒性呼吸道疾病，2012年在沙特阿拉伯首次被发现
- ◆ 典型的MERS症状包括发烧，咳嗽和气短。肺炎较为常见，但不是所有病例都会出现。包括腹泻在内的胃肠道症状也有报道
- ◆ MERS报告病例的病死率约为36%
- ◆ 虽然大部分MERS病例是由人际传播获得感染，但骆驼可能是MERS-CoV的一个主要宿主，也是造成人类感染的动物来源之一。然而，骆驼在病毒传播中的具体作用以及确切的传播途径尚不清楚



# 病毒来源

- ◆ MERS-CoV是从动物传染给人的人兽共患病毒。目前认为MERS-CoV来源于蝙蝠，并在很久之前的某个时点传播至骆驼
- ◆ MERS 是一种人畜共患疾病，研究认为单峰骆驼可能是该病毒的宿主。人类患病风险因素包括暴露于骆驼分泌物、饮用生骆驼奶或食用未烹调熟的骆驼肉。研究发现，与骆驼相关的职业暴露人群的患病风险有所增加



# 流行情况

- ◆ MERS-CoV 可发生人-人传染，但至今尚未发现人际间持久性传播现象。同 SARS-CoV 类似，医疗机构仍是发生传染的高危地区。MERS-CoV 传染性弱于 SARS-CoV，但患者死亡率却更高
- ◆ 世界范围内，多个国家都发生了医院相关性 MERS 疫情的爆发，如沙特阿拉伯境内发生的院内大规模传染事件
- ◆ 截至 2015 年 6 月 12 日，WHO 已监测到经实验室确诊 MERS 病例 1289 例，累及全球 25 个国家，至少 455 例（37%）发生死亡。其中，超过 85% 确诊病例来自沙特阿拉伯

## ◆ 2015年韩国MERS事件

- ◆ 一名 68 岁男性患者，于 5 月 4 日乘飞机抵达仁川国际机场（距首尔西部仅 30 英里），开始并未表现出任何症状。据报道，之前患者曾前往过巴林、阿联酋、沙特阿拉伯和卡塔尔
- ◆ 5 月 11 日，患者开始出现症状，先后前往 2 家门诊诊所和 2 家医院就诊，最终在韩国京畿道平泽圣母医院住院治疗，而直到 5 月 20 日方才确诊为 MERS-CoV 感染
- ◆ 患者就诊前后所涉及人员或遭传染，自此揭开了韩国境内 MERS 超级传播事件，截至 6 月 10 日共累及 126 人感染、11 人死亡。截至 6 月 12 日该例先证患者仍在住院接受治疗