

## 执医考题

男性，6岁。持续发热9天，体温39-39.5°C，伴腹泻，3-5次/日。查体：精神萎靡，心率72次/分，肝右肋下2cm，脾肋下1.5cm。辅查：血常规：WBC  $2.0 \times 10^9/L$ ，NEU 50%，LYM 40%，ALT 200U/L。该病例最可能的诊断是？

- A. 急性乙型肝炎
- B. 伤寒
- C. 钩端螺旋体病
- D. 急性血吸虫病
- E. 急性细菌性痢疾

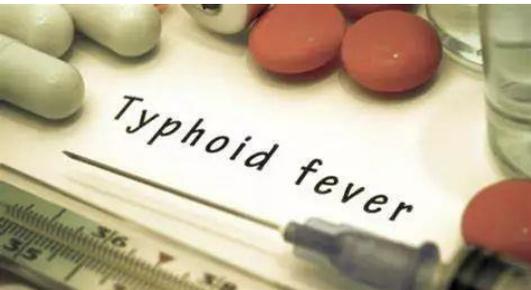
# 伤寒和副伤寒

## Typhoid and Paratyphoid Fever

陈娟娟

南方医科大学 传染病学教研室

2023.10.30



# 内 容



## □ 伤寒

### ✓ 概述

### ✓ 发病机制

### ✓ 临床表现

### ✓ 诊断

### ✓ 治疗

## □ 副伤寒

# 伤寒

玛丽·梅伦（1869-1938），也被称为“伤寒玛丽”，是一位脾气倔强的爱尔兰裔美国人。她是美国第一个被确定为与伤寒相关的病原体的无症状携带者。在她作为厨师的职业生涯中，她被认为已经感染了51人，其中3人已经死亡。她曾两次被公共卫生当局强行隔离，并在隔离总共近30年后死亡

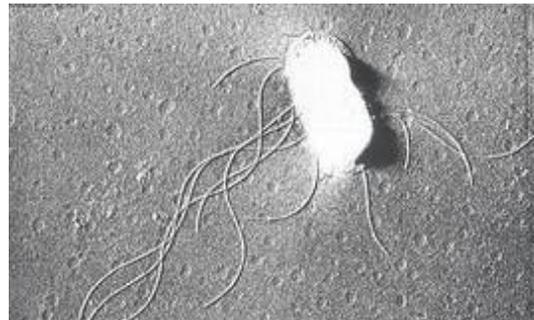
伤寒玛丽，史上第一个超级传染者



# 概述

- 由**伤寒沙门菌**引起的急性肠道传染病，乙类，临床可见
- **基本病理变化**：小肠淋巴组织增生、坏死
- **临床特征**：**稽留高热**、**表情淡漠**、**相对缓脉**、**玫瑰疹**、**肝脾肿大**、**全身中毒症状**、**消化道症状**、**白细胞减少**、**嗜酸减少**等  
(**缓、热、毒、疹、肿、痛**)
- **并发症**：**肠出血**、**肠穿孔**、**心肌炎**、**中毒性肝炎**

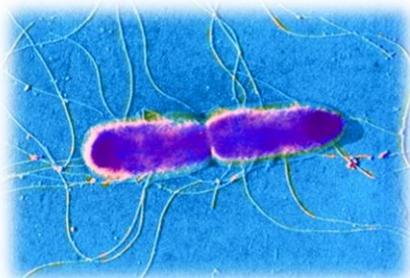
1659年英国内科医生Thomas Willis首次描述，并将其从斑疹伤寒中分离出来中医意指为寒所伤，包括畏寒、发热等症状



# 病原学 Etiology



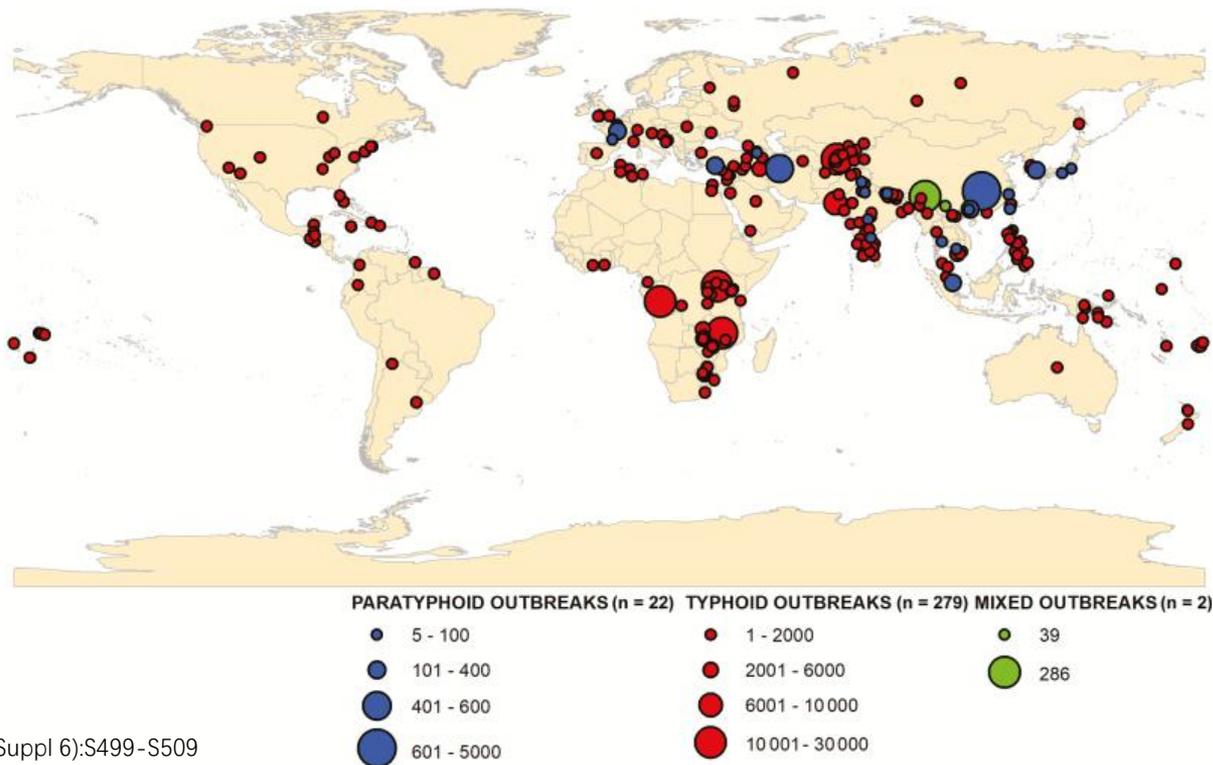
- **伤寒杆菌** (*Salmonella typhi*) : 沙门菌属D组, **G-**杆菌, **有鞭毛**, 无荚膜, 胆汁培养易生长
- **抵抗力较强** (粪便1-2m, 水1-3w, 肉蛋奶可生存繁殖), 耐低温, 对光、热、干燥、消毒剂、**酸敏感**, 60°C 15min或煮沸后立即死亡
- 菌体裂解释放**内毒素**致病, 不产生外毒素
- 菌体抗原“**O**”, 鞭毛抗原“**H**” (抗原性强, **肥达试验**), 部分含表面抗原“**Vi**” (抗原性弱, 随清除而消失), 均可刺激机体产生特异性、非保护性抗体IgM和IgG
- “**O**”及“**H**”抗体 (**辅助诊断**), “**Vi**”抗体 (**发现带菌者**)



- 传染源：患者、带菌者（主）
- 传播途径：粪-口传播，水（主）、食物、餐具、苍蝇、日常接触
- 易感人群：普遍易感（儿童、青年较多），病后持久免疫力（2%可再次患病），二次发病少见，与副伤寒无交叉免疫；卫生条件较差的地区尤为多见
- 易感季节：夏秋为多，全年可见
- 传染性：全程均有，2-4周传染性最大
- 慢性带菌者：排菌 > 3个月，有胆道疾病女性或老年人

# 全球流行情况

- 1990.1.1至2018.12.31 全球伤寒和副伤寒疫情的地理分布



# 内 容



## □ 伤寒

✓ 概述

✓ 发病机制

✓ 临床表现

✓ 诊断

✓ 治疗

□ 副伤寒

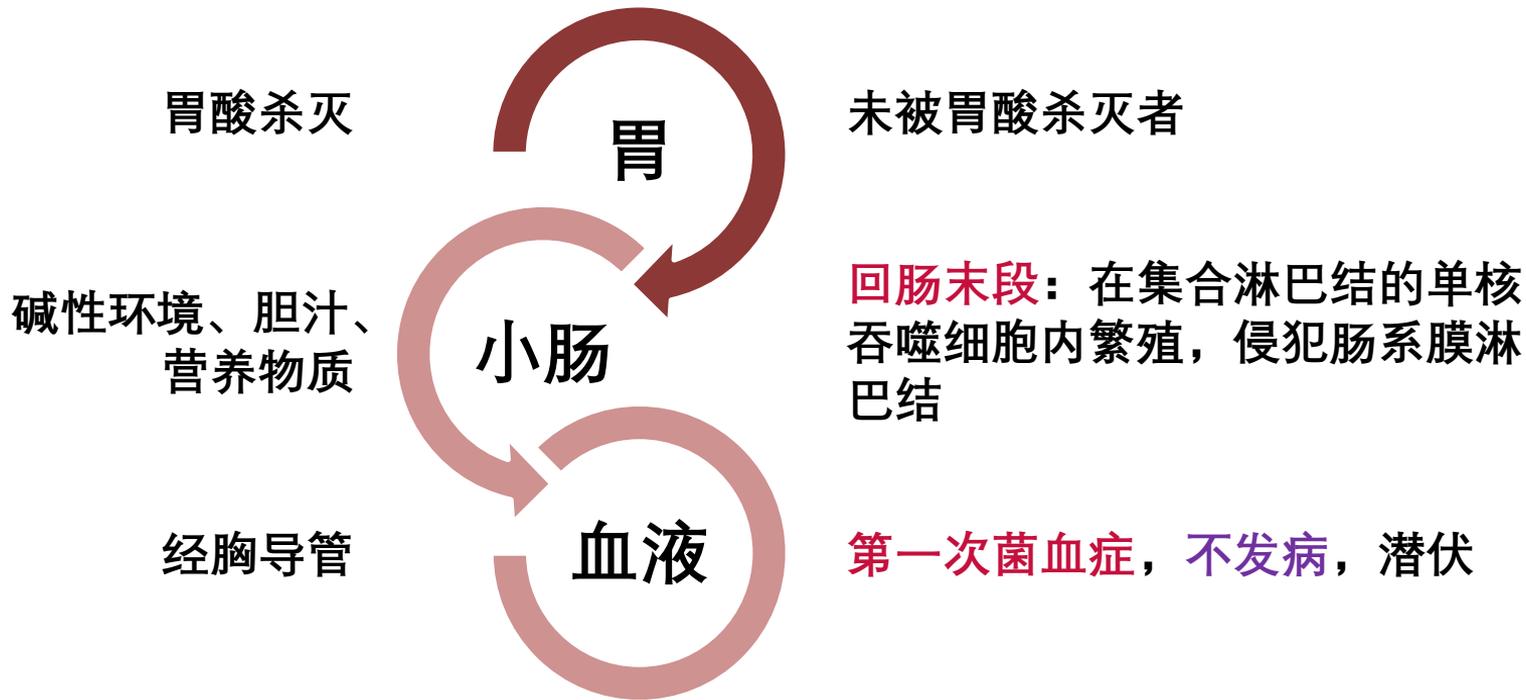
# 发病机制 Pathogenesis



- 病原体因素：菌量、致病能力
- 宿主因素：防御能力（胃酸减少、Hp感染……）
- 环境因素：发展中国家常见

# 发病机制 Pathogenesis

## 伤寒杆菌



# 发病机制 Pathogenesis

## 伤寒杆菌



# 病理改变 Pathology

- **特点：**全身**单核-吞噬**细胞系统的增生反应
- **重点病变部位：**肠道淋巴组织，**回肠末端**为著
- **病理分期：****4期**，增生、坏死、溃疡形成、溃疡愈合，各1周左右
- **特征性病变：**伤寒细胞，伤寒小结
  - ✓ 伤寒细胞：巨噬细胞吞噬伤寒沙门菌、淋巴细胞、红细胞、细胞碎片
  - ✓ 伤寒小结/伤寒肉芽肿：伤寒细胞聚集成团



# 内 容



## □ 伤寒

✓ 概述

✓ 发病机制

✓ 临床表现

✓ 诊断

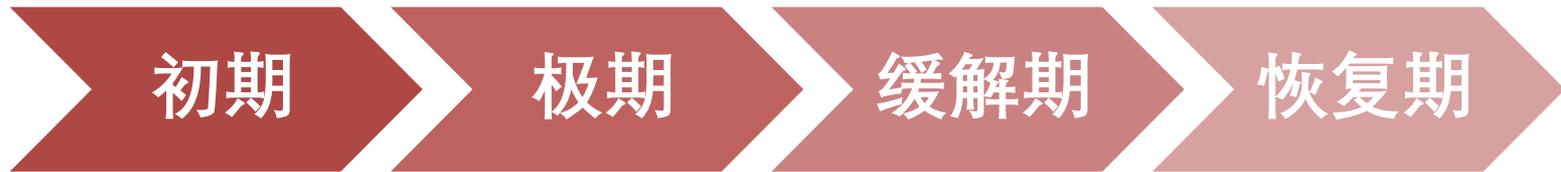
✓ 治疗

□ 副伤寒

# 临床表现 Clinical manifestations



- 潜伏期：与菌量、宿主免疫状态有关，3-60d，通常7-14d
- 典型伤寒分四期：



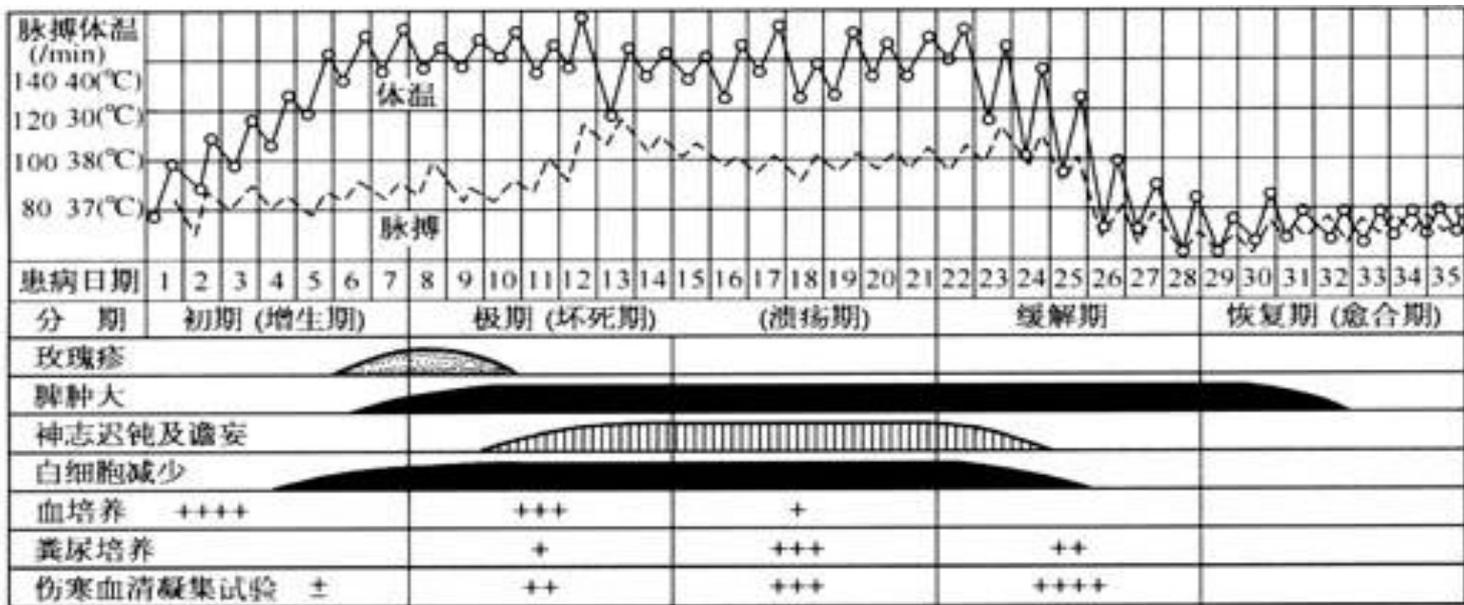
病程： 第1周

第2-3周

第4周

第5周

# 典型伤寒病程



缓慢起病  
T阶梯上升  
39-40°C  
周身不适

持续高热  
相对缓脉  
CNS中毒症状

玫瑰疹  
肝脾大  
消化系统症状

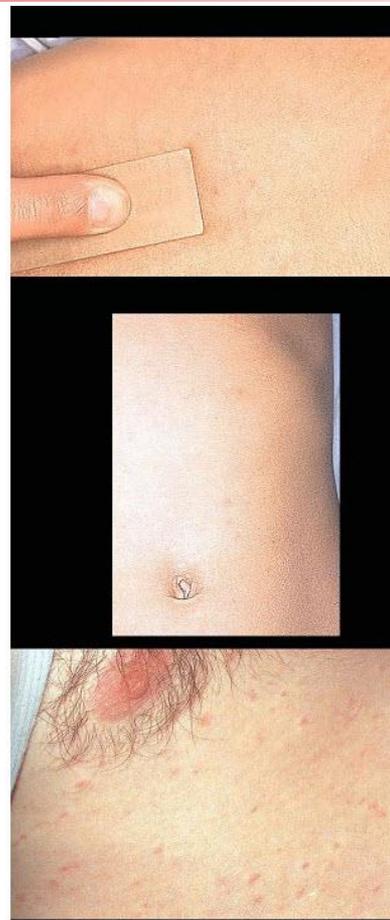
体温下降  
症状减轻  
肠出血、穿孔 (溃疡期)

体温正常  
症状消失  
肝脾正常

**缓、热、毒、疹、肿、痛**

# 玫瑰疹 Rose spots

- **时机**：50%患者可出现，病程第**7-14d**
- **特点**：淡红色**小斑丘疹**，直径2-4mm，压之褪色，多在10个以下
- **部位**：**胸、腹、肩背部**
- **消退**：2-4d内暗淡、消失，可分批出现



# 不典型伤寒



受限于年龄、免疫状态、基础疾病、菌量和毒力、抗生素应用等

- **轻型**：热程**短**，中毒症状**轻**，1~2w恢复，发病初期使用**抗菌素**
- **爆发型**：起病**急**，毒血症状**重**，并发休克、中毒性脑病/肝炎、心肌炎、肠麻痹等
- **迁延型**：**发热持久**，**肝脾大**明显，常有消化系统**基础病**
- **逍遥型**：病情轻微，常因肠出血或肠穿孔才被诊断

# 特殊人群伤寒



- **小儿伤寒**：不典型，起病急，呕吐、腹泻明显，不规则发热，肝脾大明显；肠外并发症多（支气管炎、肺炎）；WBC不减少，嗜酸为0或减少
- **老年伤寒**：发热程度不高，易虚脱；病程迁延；并发支气管肺炎和心衰；病死率较高
- **再燃**：体温尚未正常，再次升高；仍存在菌血症；有效足量抗生素可减少或杜绝
- **复发**：10-20%使用氯霉素者，退热后再发，血培养（+）；细菌未彻底清除

# 实验室检查



- 血象：WBC↓，嗜酸↓或消失（对诊断和病情评估有价值）
- 血培养：1-2w阳性率最高
- 骨髓培养：阳性率高，持续时间长，已抗菌治疗者尤适
- 粪尿培养：3-4w阳性率最高
- 胆汁培养：慢性带菌者

# 肥达试验 Widal's test



- **原理：**针对5种抗原（O，H，甲，乙，丙），采用凝集试验，检测血清抗体的凝集效价
- **时间点：**2w阳性，4-5w阳性率高达80%
- **效价评估：**O抗体 $\geq 1: 80$ （出现早，消失快），H抗体 $\geq 1: 160$ （出现晚，消失慢），或4倍增高
- **O抗体 $\uparrow$ 仅支持沙门菌感染：**因伤寒和副伤寒甲、乙有部分共同O抗原
- **假阴性：**早期应用抗生素，老弱婴幼儿应答能力低下
- **假阳性：**血吸虫、败血症、结核等

# 内 容



## □ 伤寒

✓ 概述

✓ 发病机制

✓ 临床表现

✓ 诊断

✓ 治疗

□ 副伤寒

# 诊断 Diagnosis



- **流行病学：**发病季节，当地疫情，伤寒史，接触史
- **临床表现：**持续高热，相对缓脉，玫瑰疹，肝脾大，中毒症状，表情淡漠，胃肠症状（缓、热、毒、疹、肿、痛）
- **实验室依据：**培养（+），WBC↓，EOS↓或0
- **确诊：**找到伤寒杆菌，肥达试验O和H均（+）或效价增高4倍以上

# 鉴别诊断 Antidiastole



- 病毒性上呼吸道感染：起病急，病程短，呼吸道症状明显
- 细菌性痢疾：左下腹痛，里急后重，脓血便，WBC↑，培养
- 疟疾：寒战明显，间歇热，热退汗多，HGB↓，涂片找疟原虫
- 革兰阴性杆菌败血症：寒战，弛张热，瘀点瘀斑，血培养
- 血行播散性结核病：发热不规则，盗汗，肺部粟粒性病灶

# 内 容



## □ 伤寒

✓ 概述

✓ 发病机制

✓ 临床表现

✓ 诊断

✓ 治疗

□ 副伤寒

# 治疗 Treatment



- **一般治疗**：消毒，**肠道隔离**，卧床休息，易消化、无渣、产气少的流质或半流质**饮食**，加强护理
- **对症治疗**：**降温**（优选物理降温，慎用退热药物）；**便秘**（NS低压灌肠，禁用高压灌肠和泻药）；**腹胀**（饮食管理，肛管排气，禁用新斯的明）；**肾上腺皮质激素**（严重毒血症状的高危患者）

# 治疗 Treatment



- 病原治疗：足量足疗程，2w
  1. 首选第三代喹诺酮类药物：左氧氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星等，警惕耐药
  2. 第三代头孢：头孢曲松、头孢他啶、头孢哌酮、头孢噻肟等（儿童、孕妇）
  3. 氟霉素、庆大霉素、百炎净：敏感地区仍可选

# 治疗 Treatment



- 带菌者治疗：第三代喹诺酮类药物
- 复发治疗：根据药敏，足量足程
- 并发症治疗：肠出血、肠穿孔、中毒性心肌炎、溶血性尿毒综合征、肺炎、中毒性肝炎、胆囊炎、DIC

# 疗效评价



- 体温正常后7-14d
- 热退，并发症恢复
- 嗜酸正常，粪便培养2次 (-)

# 预防 Prevention



- 控制传染源：体温正常**15d**方可解除隔离
- 切断传播途径：**水源**卫生
- 保护易感人群：接种**疫苗**

# 内 容



## □ 伤寒

✓ 概述

✓ 发病机制

✓ 临床表现

✓ 诊断

✓ 治疗

## □ 副伤寒

# 副伤寒

# 概 述



- 包括副伤寒甲、乙、丙
- 其流行病学、发病机制、病理改变、临床表现、诊断与治疗均与伤寒相同
- 副伤寒甲、乙病情较伤寒轻、病程较伤寒短，并发肠出血及肠穿孔亦较少，但复发较伤寒常见
- 副伤寒丙尚表现为急性胃肠炎型、败血症型，后者可发展为脓毒症

# 小 结



- 由**伤寒沙门菌**引起的急性肠道传染病
- **临床特征**：**稽留高热**、**表情淡漠**、**相对缓脉**、**玫瑰疹**、**肝脾肿大**、**全身中毒症状**、**消化道症状**、**白细胞减少**、**嗜酸减少**等  
(**缓、热、毒、疹、肿、痛**)
- **并发症**：**肠出血**、**肠穿孔**
- **治疗**：**三代氟喹诺酮类**、**三代头孢**

# 复习思考题



1. 伤寒的临床表现与病理改变有何相关性？
2. 肥达反应的结果如何判断？
3. 什么是伤寒的复发与再燃？

**感谢聆听**

**Thanks**

## 执医考题

女，35岁。昨晚吃街边烧烤后于今晨5时突然畏寒、高热、呕吐、腹痛、腹泻，腹泻6次，初始稀水样便，继之便中带有黏液和脓血。缺辅查。首选下列哪种抗生素？

- A. 青霉素类
- B. 红霉素
- C. 喹诺酮类
- D. 氯霉素
- E. 三代头孢

# 细菌性痢疾

*bacillary dysentery*

陈娟娟

南方医科大学 传染病学教研室

2023.10.30

# 内 容



## □ 概述

## □ 发病机制

## □ 临床表现

## □ 诊断

## □ 治疗

# 概 述

- 急性肠道传染病；志贺菌
- 主要病理变化：直肠、乙状结肠的炎症和溃疡
- 临床特征：左下腹痛、腹泻、粘液脓血便、里急后重；发热、全身毒血症状
- 严重者感染性休克和/或中毒性脑病



# 病原学 Etiology



- 志贺菌 (*Shigella*, 痢疾杆菌) : G-杆菌, 有菌毛, 无鞭毛、荚膜、芽孢, 无动力, 兼性厌氧菌
- 抗原结构: 送 (宋) 福

菌种	血清群	血清型47个	备注	抵抗力
痢疾志贺菌	A	15个	毒力最强, 症状严重	最弱
福氏志贺菌	B	13个	我国, 易转为慢性	
鲍氏志贺菌	C	18个		
宋内志贺菌	D	1个	我国+国外, 症状轻, 不典型发作	最强

- 抵抗力: 存在于粪便中; 抵抗力弱, 对酸和一般消毒剂敏感; 外界环境可存活10-20天
- 毒素: 内毒素、外毒素

# 流行病学 Epidemiology



- 传染源：急/慢性患者、带菌者
- 传播途径：粪-口传播，手、苍蝇、食物、水，生活接触
- 人群易感性：普遍易感，短暂免疫力，无交叉免疫，易反复感染
- 易感季节：全年散发，夏秋季节高发（降雨量多、苍蝇孳生、喜吃生冷瓜果）



# 内 容



□ 概述

□ 发病机制

□ 临床表现

□ 诊断

□ 治疗

# 发病机制 Pathogenesis

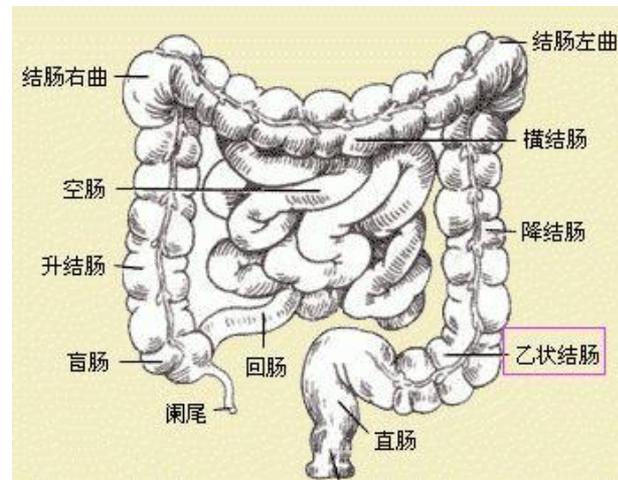


- 病原体因素：菌量、致病力
- 宿主因素：抵抗力
- 过三关：胃酸杀死，肠道正常菌群拮抗，肠道分泌型IgA阻断
- 侵袭力：侵犯结肠粘膜上皮细胞，进入固有层繁殖、释放毒素，导致肠黏膜炎症、坏死、溃疡，形成粘液脓血便（粘液、细胞碎屑、中性粒细胞、渗出液、血液）
- 致病因子：内毒素（引起发热、毒血症、休克的重要因素）；外毒素（有肠毒性、神经毒性、细胞毒性，可制备中和抗体）

# 病理解剖 Pathology

- **部位：**大肠，以**乙状结肠**、**直肠**为著

类型	病理变化
<b>急性</b> 细菌性痢疾 (弥漫性纤维蛋白渗出性炎症)	<ul style="list-style-type: none"><li>• 初期急性<b>卡他</b>性炎</li><li>• 特征性<b>假膜</b>性炎</li><li>• “<b>地图状</b>”溃疡形成</li><li>• 愈合</li></ul>
<b>慢性</b> 细菌性痢疾	肠黏膜水肿、肠道增厚 溃疡形成和修复，形成瘢痕和息肉 少数肠腔狭窄
<b>中毒性</b> 细菌性痢疾	肠道病变轻微，全身症状重 大脑及脑干水肿、神经细胞变性



# 内 容



□ 概述

□ 发病机制

**□ 临床表现**

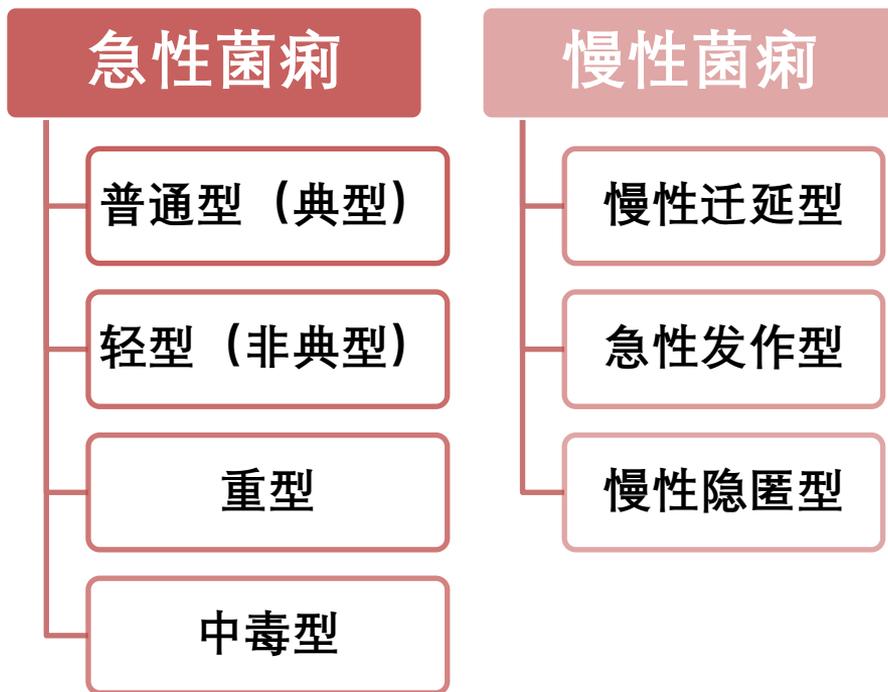
□ 诊断

□ 治疗

# 临床表现 Clinical manifestations



- 潜伏期：数小时-7d，通常1-4d



# 急性菌痢临床表现

类型	临床表现
普通型 (1-2周)	<ul style="list-style-type: none"><li>全身毒血症状：高热、畏寒</li><li>肠道症状：腹痛、腹泻、里急后重；左下腹压痛，肠鸣音亢进</li><li>大便特点：稀水样便→<b>粘液脓血便</b>，<b>10余次至数十次/日</b>，量少，失水少见</li></ul>
轻型 (1周)	<ul style="list-style-type: none"><li>全身毒血症状：轻，<b>无发热/低热</b></li><li>肠道症状：腹痛轻，<b>无/轻里急后重</b></li><li>大便特点：稀便，有粘液，<b>无脓血</b>，<b>数次/日</b></li></ul>
重型	<ul style="list-style-type: none"><li>好发人群：老年、体弱、营养不良者</li><li>全身毒血症状：发热，但中毒性休克者体温可不升</li><li>肠道症状：腹痛、里急后重；后期可腹胀、中毒性肠麻痹、呕吐、循环衰竭</li><li>大便特点：稀水脓血便，<b>30<sup>+</sup>次/日</b></li></ul>

# 中毒性菌痢临床表现



- **概述：**2-7岁儿童，起病急，凶险，高热，全身中毒症状严重，肠道症状轻微。以严重毒血症状、休克、中毒性脑病为主

类型	临床表现
休克型 (周围循环衰竭型)	<ul style="list-style-type: none"><li>• 感染性休克：较常见</li></ul>
脑型 (呼吸衰竭型)	<ul style="list-style-type: none"><li>• 中枢神经系统症状；重，病死率高</li></ul>
混合型	<ul style="list-style-type: none"><li>• 多脏器功能衰竭：最凶险，病死率 &gt; 90%</li></ul>

# 慢性菌痢临床表现



- 反复发作/迁延不愈 > 2个月
- 慢性化因素：耐药株感染、免疫力低下/营养不良、合并肠道寄生虫病、急性菌痢治疗延误或不当等

类型	临床表现
慢性迁延型	• 可致营养不良、贫血、乏力
急性发作型	• 慢性菌痢史，急性发作，但全身毒血症症状不典型
慢性隐匿型	• 急性菌痢史，无症状，但粪便培养 (+) ，肠镜可及病变

# 实验室检查



- **血象**：急性期WBC↑和NEU↑，慢性期贫血
- **粪常规**：白细胞、**脓细胞**、红细胞，巨噬细胞有助于诊断
- **粪便培养**：**用药前**，脓血部分，早期多次送检
- **核酸检测**：PCR，对标本要求低，可用于已使用抗生素者
- **结肠镜**：适用于慢性菌痢

# 内 容



- 概述
- 发病机制
- 临床表现
- 诊断**
- 治疗

# 诊断 Diagnosis

- 流行病学：不洁饮食/接触史
- 临床表现：腹部/全身症状
- 实验室依据：粪检白细胞、**脓细胞**
- 确诊：粪便**培养** (+)



痢疾志贺氏菌在志贺氏菌显色平板上为白色或无色菌落

# 急性菌痢鉴别诊断



- 其他细菌性肠道感染，细菌性胃肠型食物中毒（集体发病，上吐下泻）

鉴别要点	急性菌痢	急性阿米巴痢疾
病原体	志贺菌	阿米巴原虫
潜伏期	短	长
全身症状	发热、毒血症状	少见
肠道症状	腹痛重，里急后重，10+次/d	症轻
腹部查体	左下腹压痛	右下腹压痛
粪便检查	量少，黏液脓血便，镜检大量白/红细胞，见吞噬细胞。培养见志贺菌	量多，暗红色果酱样便，腥臭味浓，镜检夏科-莱登晶体。找到阿米巴滋养体
结肠镜	肠黏膜弥漫性充血、水肿、浅表溃疡，以直肠、乙状结肠为主	损害轻，病变主要在盲肠、升结肠

# 中毒性菌痢鉴别诊断



类型	鉴别疾病
休克型	其他可引起感染性休克的细菌感染
脑型	<p><b>乙脑</b></p> <p><b>相同点：</b>夏秋发病，高热、惊厥、昏迷</p> <p><b>不同点：</b>进展较慢，循环衰竭少见；意识障碍、脑膜刺激征明显；CSF蛋白<math>\uparrow</math>和WBC<math>\uparrow</math>；乙脑IgM (+)</p>

# 慢性菌痢鉴别诊断



- 结肠癌、直肠癌，慢性血吸虫病，非特异性溃疡性结肠炎
- 确诊依赖于：特异性病原学检查、病理、结肠镜

# 内 容



- 概述
- 发病机制
- 临床表现
- 诊断
- 治疗

# 急性菌痢治疗



- **一般治疗：**肠道隔离至症状消失且2次粪培养（-）；卧床休息；流质
- **病原治疗：**一线：**喹诺酮类**（环丙）。二线（环丙耐药时）：**匹美西林、头孢曲松、阿奇霉素**。疗程：**3-5d**
- **对症治疗：**小檗碱、口服补液盐；物理/药物退热；小剂量肾上腺皮质激素（毒血症状严重者）；颠茄片/阿托品（腹痛剧烈者）

# 中毒性菌痢治疗



- **原则：早期，综合，急救**
- **对症治疗：退热，亚冬眠疗法**
- **休克型：抗休克。扩容、纠酸；解痉（改善微循环障碍，654-2、酚妥拉明、多巴胺）；保护重要脏器；其他（肾上腺皮质激素、DIC者肝素抗凝）**
- **脑型：防治脑水肿、呼衰。甘露醇降颅压；血管活性药物改善脑部微循环；肾上腺皮质激素改善病情**
- **病原治疗：同前，VD**

# 慢性菌痢治疗

- 原则：全身+局部
- 一般治疗：生活行为干预和指导
- 病原治疗：联用2种，疗程延长/多程；保留灌肠；调节肠道菌群
- 对症治疗：镇静、解痉



# 预防 Prevention



- 管理传染源：隔离、治疗患者/带菌者
- 切断传播途径：卫生习惯养成，饮食饮水卫生
- 保护易感人群：口服痢疾活菌苗（短期）

# 复习思考题



1. 急性菌痢与阿米巴痢疾的鉴别要点？
2. 30岁，男性，农民。腹痛、腹泻半个月，大便4~8次/天，便量多，为暗红色，有腥臭味。肉眼可见血液及黏液，患者无发热，右下腹隐痛，粪便镜检：WBC 10~15个/HP。RBC满视野，该患者最可能的诊断是：  
A.细菌性痢疾    B.伤寒合并肠出血    C.阿米巴痢疾    D.溃疡性结肠炎  
E.血吸虫病
3. 男，7岁，因发热伴惊厥1天，于8月入院，既往健康。查体：T38.3℃。BP160/68mmHg，球结膜水肿，腹软，脐周压痛（+），反跳痛（-），颈无抵抗，布氏征（-）。化验：血WBC  $27 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞0.90。淋巴细胞0.10。最有可能的诊断是：  
A.流行性乙型脑炎    B.流行性脑脊髓膜炎    C.疟疾    D.中毒型痢疾    E.败血症

**感谢聆听**

**Thanks**