改变世界的流行病  
**Epidemic Diseases that Changed Our World**

**助教**毋雅楠（[22211020068@m.fudan.edu.cn](mailto:22211020068@m.fudan.edu.cn)）

张可欣（[23211020221@m.fudan.edu.cn](mailto:23211020221@m.fudan.edu.cn)）

**目录**

[第一讲 概述 3](#_Toc162289194)

[一、我国公共卫生当前面临的挑战 3](#_Toc162289195)

[（一）公共卫生处于多元化时代 3](#_Toc162289196)

[（二）公共卫生的关注点 3](#_Toc162289197)

[二、流行病学基本概念 4](#_Toc162289198)

[（一）疾病流行的测量指标 4](#_Toc162289199)

[（二）疾病的流行强度 5](#_Toc162289200)

[（三）疾病分布 5](#_Toc162289201)

[第二讲 传染病流行特征及控制措施 6](#_Toc162289202)

[一、传染病流行的生物学基础 7](#_Toc162289203)

[（一）传染病传染过程的感染谱 7](#_Toc162289204)

[（二）传染病流行的环节 7](#_Toc162289205)

[（三）影响传染病流行过程的因素 8](#_Toc162289206)

[二、疾病预防和控制策略 8](#_Toc162289207)

[（一）三级预防和疾病自然史 8](#_Toc162289208)

[（二）疾病防控总策略 8](#_Toc162289209)

[（三）传染病的预防 9](#_Toc162289210)

[（四）传染病的控制 9](#_Toc162289211)

[（五）规划免疫与预防接种 10](#_Toc162289212)

[三、中国疾病预防控制体系 10](#_Toc162289213)

[第三讲 **SARS**流行与控制 11](#_Toc162289214)

[一、SARS的起源与传播 11](#_Toc162289215)

[（一）疫情的发现 11](#_Toc162289216)

[（二）疫情的扩散 11](#_Toc162289217)

[（三）疫情的结束 12](#_Toc162289218)

[二、SARS病原 12](#_Toc162289219)

[三、SARS流行特征 12](#_Toc162289220)

[（一）传染源 12](#_Toc162289221)

[（二）传播途径 12](#_Toc162289222)

[（三）人群易感性 13](#_Toc162289223)

[（四）流行特征 13](#_Toc162289224)

[四、SARS预防策略与措施 13](#_Toc162289225)

[五、SARS控制的思考 13](#_Toc162289226)

[六、SARS提示的公共卫生问题 14](#_Toc162289227)

[七、SARS余劫 14](#_Toc162289228)

[第四讲 霍乱 14](#_Toc162289229)

[一、霍乱概述 15](#_Toc162289230)

[二、霍乱病原学 15](#_Toc162289231)

[三、霍乱流行病学 16](#_Toc162289232)

[（一）传染源 16](#_Toc162289233)

[（二）传播途径 16](#_Toc162289234)

[（三）易感人群 16](#_Toc162289235)

[（四）防治原则 16](#_Toc162289236)

[四、霍乱流行史 17](#_Toc162289237)

[（一）从疫源地到全球化疾病 17](#_Toc162289238)

[（二）霍乱与污水处理 17](#_Toc162289239)

[（三）霍乱与医用盐溶液 18](#_Toc162289240)

[五、小结 18](#_Toc162289241)

第一讲 概述

**授课教师**赵根明 教授（[gmzhao@shmu.edu.cn](mailto:gmzhao@shmu.edu.cn)）

2024.2.26

一、我国公共卫生当前面临的挑战

（一）公共卫生处于多元化时代

我国公共卫生当前面临多元挑战：

* 经济层面，人口老年化、城镇化与工业化；
* 慢性非传染病（如恶性肿瘤、脑卒中等）迅速增长、伤害和复旦日益突出；
* 再度肆虐（如性病、结核病等）、新发传染病（如新冠等）不断涌现；
* 突发公共卫生事件不断出现。

1. 人口老年化

一个社会中，若65岁以上老年人达到7%，则为老龄化社会；达到14%，则为严重老龄化社会。老年人比重从7%上升到14%，中国只用了18年，速率远超其他大部分发达国家。老龄人口的增加，导致社保、养老等资源的要求上升，慢性病成为对公共卫生的主要挑战之一。

目前，上海市的老龄人口比例约为30%；预计到2050年，中国大陆老龄人口可超4亿。

2. 突发公共卫生事件

2018年，长生生物狂犬病疫苗记录造假事件、长生生物全资子公司“百白破”疫苗“效价测定”不合规事件爆发。此后一段时间，社会对国产疫苗产生了普遍怀疑。

2001年“9·11”事件爆发后，“炭疽攻击事件”随之爆发，数封含炭疽病孢子的邮件被寄往美国的数个政府机关和媒体，导致多人感染炭疽病而死。这是一场生物恐怖事件。

在日本仙台，存在一套完整的应对海啸的撤离方案，避免或缓解了公共卫生危机；福岛核电站泄漏事件应对不力，导致了公共卫生危机。这是自然灾害引起的公共卫生事件。

（二）公共卫生的关注点

公共卫生关注传染病疾病、非传染性疾病、精神卫生、伤害等方面。

1. 传染病

从公共卫生角度来说，传染病可分为三类：固有传染病（如鼠疫、麻疹等）、“死灰复燃”病（如STD、TB等）、新发传染病（如HIV、SARs、埃博拉病毒、寨卡病毒、COVID-19、猴痘病毒等）。

2. 非传染病（慢性病）

非传染病是当前最主要的疾病负担，花费了大量卫生资源。非传染病不仅发生在城市和老年人，乡村和年轻患者的数量也在上升，即疾病年轻化。

目前，中国有2.7亿（25.2%）高血压患者、9240万（9.7%）糖尿病患者、占全部人口9.9%的慢性组织性肺病（COPD）患者，每分钟约7人被诊断为恶性肿瘤，每30秒至少有1人死于心脑血管疾病，每天诞生720人的缺陷儿。

心脑血管病、癌症和帕金森病是影响中国人寿命的三大“杀手”。在癌症中，又以肺癌死亡率最高，抽烟极易导致小细胞肺癌。空气环境污染、肥胖/超重、身体活动不足、不健康饮食、人口老龄化、吸烟等是慢性病的主要诱因。

期望寿命、婴儿死亡率和孕产妇死亡率是WTO用以衡量国家公共卫生健康水平的三大指标。2021年，上海市的该三项指标均达到了发达国家水平；然而，在2022和2023年，由于新冠疫情防控政策调整，2022年上海市民的期望寿命下降了约1.5岁，死亡高峰出现在2023年1月和2月。

在一次全国调查中，发现有约70%的高血压患者不知道自己有高血压；在知道自己有高血压的患者中，又有60%以上的患者经过治疗但没有控制住，有不到20%的患者没有治疗，还有约20%的患者治疗成功。

3. 精神卫生

精神卫生疾患占全球疾病负担的12%。导致精神卫生疾患的危险因素呈上升趋势，抑郁、药物滥用、酗酒将是主要问题。

目前，我国应对精神疾患的能力较弱；13%的青少年具有显著的精神和行为问题；自杀发生率较高，尤其是在农村女性人群中（是15~34岁女性的首位死因）。

4. 伤害

伤害是我国居民第五位死亡原因和第一位潜在减寿年数（PYLL）疾病。我国自杀死亡居各国之首；车祸死亡率居全球前列；暴力和他杀均有上升趋势；跌落伤害是老年安全生活质量的最大威胁；窒息和淹溺分别是幼儿和儿童的主要死因。我们每年约70万人死于各类伤害和不少于2000万人因伤害需要急诊和入院治疗。

二、流行病学基本概念

（一）疾病流行的测量指标

1. 发病频率

**发病率**指一定时期内，特定人群中发生某病新病例的频率。发病频率反映了流行强度，常以年为计。可按不同特征分别计算，即发病专率。

“同时期暴露人口数”指的是易感人口数，不包括注射了疫苗从而形成免疫力的人口。

**罹患率**与发病率一样，也是测量新发病例的指标，但它常用于较小范围（如班级内部）或短期间的疾病流行，常以周、月为计。罹患率也反映流行强度。

**患病率**指某特定时间内总人口中某病新旧病例所占的比例。患病率通常用于计算慢性病。

**感染率**指在调查期间所检查的人群中某病现有感染者人数所占的比例。感染率检查的是感染，感染并不代表发病，例如新冠病毒核酸检测呈阳性但无症状的患者。

2. 死亡频率

**病死率**表示在一定时间内，患某病的病人中因该病而死亡者的比值。

（二）疾病的流行强度

**散发（sporadic）**指某病在某地区的发病率呈历年一般水平。

**流行（epidemic）**指某地区某病发病率显著超过历年散发水平。

**暴发（outbreak）**指在集体单位或小居民区短时间内突然发现许多病例的现象。

**大流行（pandemic）**指发病蔓延迅速，涉及地域广、人口多，在短期内可以越过省界、国界，甚至洲界，形成世界性流行。

（三）疾病分布

1. 人群分布

年龄、性别、职业、民族、宗教、婚姻、流动人口等是影响疾病人群分布的主要因素。

* **年龄：**一般来说，随年龄增长，大多数疾病的死亡率会上升；当然，也有与年龄关系不大的疾病，如流感；
* **性别：**通常男性死亡率高于女性，但某些疾病的发病率通常女性高于男性；
* **职业：**与感染机会或暴露于致病因素的机会不同有关，暴露机会的多少与劳动条件有关；职业还反映所处的社会经济地位和卫生文化水平；不同职业的体力劳动强度和精神紧张程度不同，在疾病的种类上也有不同的反映；
* **民族：**遗传因素；风俗习惯、生活习惯和饮食习惯差异；社会经济状况；居住地理环境、自然条件及社会条件；医疗卫生质量和水平；
* **宗教：**不同宗教有各自独立的教义、教规，因而对其生活方式也存在一定的影响；
* **婚姻：**婚姻状况不同对人的健康有明显的影响；近亲婚配也影响疾病的人群分布；
* **流动人口：**流动人口是传染病暴发流行的高危人群，是疫区和非疫区间传染病的传播纽带，对性传播疾病的传播起到了不可忽视的作用，也给儿童计划免疫的落实增加了难度。

2. 地区分布

地区分布包括国家间及国家内的分布、城乡分布、发病地区的聚集性、地方性等。

* **国家间与国家内的分布：**有些疾病只发生于世界某些地区；有些疾病虽在全世界均可发生，但其在不同地区的分布不一；疾病在同一国家内不同地区的分布也有差别；
* **城乡分布：**城市和农村在一些疾病上的发病和死亡有较大的不同；城市人口密度高，长期存在传染病的低水平流行；然而，若传染源到达农村，则很容易导致暴发或流行，因为农村人口通常没有对这种传染病的免疫力；
* **地区聚集性（clustering）：**提示致病因子存在，对探讨病因或采取相应措施具有参考性；
* **地方性（endemicity）：**某些疾病常存在某一地区或某一人群，无需从外地输入传染源，则该疾病具有地方性；意味着疾病与环境因素（如土壤、气候、水源等）有密切关系。

3. 时间分布

疾病的时间分布可能有短期波动、季节性、周期性、长期变异等特征。

* **短期波动：**与暴发相近，区别在于暴发常用于少量人群，而短期波动常用于较大数量的人群；
* **季节性：**疾病每年在一定季节内呈发病率升高的现象；严格的季节性多见于虫媒传播的传染病；部分疾病的季节性会升高；非传染病也可能存在季节性；
* **周期性：**指疾病发生频率经过一个相当规律的时间间隔，呈现规律性变化的状况；如痊愈后人群普遍具有免疫力，免疫力消退后又有一批人群感染，如此往复，直至低水平流行或基于疫苗的群体免疫；
* **长期变异（secular trend，长期趋势）：**指一个相当长的时间内（多为几年或几十年），观察探讨疾病的临床表现、发病率、死亡率的变化或它们同时发生的变化情况。

第二讲 传染病流行特征及控制措施

**授课教师**赵根明 教授（[gmzhao@shmu.edu.cn](mailto:gmzhao@shmu.edu.cn)）

2024.3.4

一、传染病流行的生物学基础

（一）传染病传染过程的感染谱

一个人接触了传染病的病原体，就称为暴露（exposure），可能有四种结果：无感染、临床感染（clinical infection）、亚临床感染（subclinical infection）、携带（carriage）。

临床感染或亚临床感染可能导致四个结果：死亡、发展出免疫力、携带、无免疫力。

不同的病原体，其感染谱也不同。传染病传染过程的感染谱可分为三类：

* **以隐性感染为主的传染过程（“冰山现象”）：**可检测出，但无症状——脊灰、乙脑；
* **以显性感染为主的传染过程**——水痘、麻疹；
* **以死亡为结局的传染过程**——狂犬病。

（二）传染病流行的环节

传染病流行的三个环节分别是：传染源、传播途径、易感人群。

1. 传染源

传染源是指体内有病原体生存、繁殖并且能排出病原体的人与动物。

一个**传染病病人**一般会经历潜伏期、症状期和恢复期。潜伏期是从病原体侵入机体至临床症状出现的这一段时间，期间可能出现隐性感染（无症状感染）；症状期是出现特异性症状与体症，症状可分为轻症、重症和危重症；。潜伏期的流行病学研究的意义非常大，可以追踪传染源、确定检疫和留验的实践、制订诊断标准。

**病原携带者**指无任何临床症状而能排出病原体的人，可分为潜伏期携带者、恢复期携带者（暂时性、慢性）和健康病原携带者。

此外，传染源还包括受感染的**动物**、节肢动物，以及其他有待阐明的传染源。

2. 传播途径

传播途径是指病原体更换宿主，在外环境中所经历的全过程。

传播途径包括经空气传播（飞沫、飞沫核和尘埃）、经水传播（饮水和疫水）、经食物传播、经接触传播（日常生活接触等）、经节肢动物传播、经土壤传播、经血液传播、垂直传播等。

3. 易感人群（人群易感性）

人群易感性是指人群作为一个整体对某种传染病容易感染的程度。

人群易感性升高的因素包括新生儿增加、易感人口迁入、免疫人口死亡、人群免疫力的自然消退等。人群易感性降低的因素包括预防接种、传染病流行、隐性感染等。

4. 疫源地

疫源地是在一定条件下，传染源向其周围传播病原体所能波及的范围。疫源地的范围取决于传染源活动范围、传播途径特点、人群免疫状态。

（三）影响传染病流行过程的因素

**自然因素：**气候、地理、土壤、动植物；对传染源、传播途径和易感者的影响；

**社会因素：**医疗、卫生、风俗习惯、宗教信仰、社会制度等，对某些传染病有明显的影响；对传染源、传播途径和易感者的影响。

二、疾病预防和控制策略

（一）三级预防和疾病自然史

从疾病自然史的角度看，一个人从染病到死亡，会经历疾病的易感期、亚临床疾病期、临床疾病期和康复期、残疾或死亡。

从公共卫生角度，在某个特定时间点，可以对疾病进行三级预防。第一级预防是病因预防，即在易感期发生，健康促进、健康保护；第二级预防是在疾病的潜伏期，早期发现、诊断治疗；第三级预防是在临床疾病期临床诊断之后，提升其生活质量，延长其寿命，对症治疗、康复治疗。

当然，仍有很多疾病的自然史并不明晰，为对其的预防造成了困难。

（二）疾病防控总策略

我国疾病预防和控制的总策略是：

以基层为重点，以改革创新为动力，预防为主、中西医并重，将健康融入所有政策，人民共建共享。

——全国卫生和健康大会（2016.8）

“预防为主”包括两个方面：全人群预防、高危人群预防。为了前移疾病防控，就要建立疾病监测系统，加强国际合作，从而建设健康中国。

1. 一级预防

一级预防要针对致病因子（危险因素）采取措施。根本措施是自我保健和健康教育。自我保健是在发病前期就进行干预，以增强人的健康状况，促进健康；健康教育是以教育手段促使人们主动采取有利于健康的行为（饮食控制、控烟、体育锻炼等），消除危险因素，预防疾病，促进健康。

一级预防还要保护和改善环境。要减轻工业三废（废气、废水、废渣）、生活三废（粪便、污水、垃圾）、农药化肥等的污染。

2. 二级预防

二级预防又称“三早”预防（早期发现、早期诊断、早期治疗），它是发病期所进行的防止或减缓疾病发展的主要措施。二级预防可采用普查、筛检、定期健康检查、高危人群重点项目检查，以及设立专科门诊等措施。

3. 三级预防

三级预防主要为对症治疗，防止病情恶化，减少病情的不良作用，防止复发转移，预防并发症和伤残。对已丧失劳动力或残废者，通过康复治疗，促进其身心方面早日康复，恢复劳动力，病而不残或残而不废，保存其创造精神价值和社会劳动价值的能力。

（三）传染病的预防

传染病的预防指在尚未出现疫情前，针对可能受病原体威胁的人群采取措施，或者针对可能存在病原体的环境、媒介昆虫、动物所采取的措施。措施包括改善卫生条件（环境卫生、食品卫生、职业卫生等）、健康教育、国境卫生检疫、免疫预防等。

国境卫生检疫是为了防止传染病由国外传入和国内传出，在国家的国际通航的港口、机场、陆地边境和国界江河口岸设立国境卫生检疫机关，对进出国境人员、交通工具、货物、行李和邮件等实施医学检查和必要的卫生处理。

（四）传染病的控制

1. 疫情管理

根据我国《传染病防治法》，传染病种类分为甲类（2，鼠疫、霍乱）、乙类（26+1）、丙类（11），共39+1种。

疫情的责任报告人是医疗保健人员、疾病控制人员。报告时限方面，甲类和部分乙类（艾滋病、肺炭疽、SARS、禽流感、新冠肺炎）报告时限是城镇2小时、农村6小时内；其他乙类和丙类报告时限是城镇6小时、农村12小时。

2. 对传染源的措施

对传染源的措施是指疫情发生后，采取防止扩散、尽快平息的措施。

* **病人：**早发现、早诊断、早报告、早隔离、早治疗；
* **病原携带者：**登记和管理，养成良好卫生习惯；
* **接触者：**检疫，期限在最长潜伏期内；
* 动物传染源。

3. 对传播途径的措施

对传播途径的措施是针对被传染源所污染的环境所采取的措施。

* **消毒：**用化学、物理、生物等方法杀灭或消除环境中致病性微生物的一种措施。分为预防性消毒和疫源地消毒（随时消毒、终末消毒）；
* 杀虫；
* **灭菌：**杀灭或消除环境中所有的微生物。

4. 对易感者的措施

对易感者的措施包括药物预防、个人防护、职业防护等。免疫预防是发生传染病时保护易感者的有效措施，分为主动免疫和被动免疫。

（五）规划免疫与预防接种

规划免疫是重要而有效的预防措施。根据疫情监测和人群免疫状况分析，按照规定免疫程序，有规划地利用疫苗进行预防接种，以提高人群免疫水平，达到控制或最终消灭针对性疾病的目的。规划免疫的主要手段是疫苗。我国的疫苗分为一类疫苗（国家规划、政府免费提供的疫苗）和二类疫苗（自费接种，一般是进口的疫苗）。

预防接种指的是利用生物制品将抗原或抗体注入机体，使人体获得对某些疾病的特异性抵抗力，保护易感人群，以预防传染病。预防接种是预防、控制、甚至消灭传染病的重要措施，是实施规划免疫的重要组成部分。

预防接种中，主动免疫是用病原微生物或其代谢产物制成的生物制品，接种（口服、注射等）机体，产生特异性兔疫。其种类包括减毒活疫苗、灭活疫苗、类毒素、亚单位疫苗、合成肽疫苗、结合疫苗、基因工程疫苗、mRNA疫苗、多联多价疫苗等。天花是世界上首个由疫苗消灭的病毒。脊髓灰质炎、麻疹等传染病的消灭工作也通过疫苗取得了长足进展，但迄今尚未被完全消灭。

被动免疫是将含有抗体的血清或其制剂注入机体，使机体立即获得现成抗体而受到保护。其种类包括免疫血清、免疫球蛋白等。

目前，上海已实现疫苗全过程追溯中心建设，实现“受种者、疫苗、接种服务”信息统一对应、数据实时共享，功能全面覆盖、信息保证安全的综合应用。

三、中国疾病预防控制体系

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **级别** | **行政机构** | **医疗卫生机构** |
| 中央政府 | 国家卫生健康委 | 中国医学科学院  中国疾控中心  中国医科大学 |
| 省、市、自治区 | 省/市/自治区卫生厅 | 综合/专科医院  省疾控中心  妇幼医院 |
| 市/区 | 市/区卫生局 | 综合/专科医院  市/区疾控中心  妇幼医院 |
| 区县 | 区/县卫生局 | 医院  区县疾控中心  妇幼医院 |
| 乡镇 | 三级卫生健康网络  （县、乡镇、村） | 镇医院 |
| 村 | 村卫生所 |

目前，我国还有一些长期困扰公共卫生的问题：

* 新发和再发传染病；
* 环境污染和生态破坏；
* 心脑血管病、恶性肿瘤、糖尿病、COPD等；
* 精神疾病不断增加；
* 艾滋病和性病所带来的社会问题；
* 伤害、自杀和暴力所引起的危害；
* 严重的烟草危害和吸毒问题；
* 长期被忽视的职业卫生问题；
* 妇女、儿童和其他弱势群体的公共卫生问题；
* 中国发展不平衡和城市化带来的公共卫生问题；
* 农村、流动人口的公共卫生问题。

第三讲 **SARS**流行与控制

**授课教师**赵根明 教授（[gmzhao@shmu.edu.cn](mailto:gmzhao@shmu.edu.cn)）

2024.3.11

严重急性呼吸道综合征（SARS）是21世纪新发生的传染病。从2002年11月到2003年7月，全球发病数为8099，死亡数为774，病死率（CFR）为9.6%。在这轮疫情中，我国内地的病死率远低于香港、台湾、新加坡等地，体现了我国的收治能力和公共卫生水平。

一、SARS的起源与传播

（一）疫情的发现

2003年1月中旬，广东省中山市CDC报告：近期多家医院收治了病因不明的急性呼吸道传染病。省调查组调查后首次提出：“病因未明的传染病，可人传人。”初步认为接触传播或短距离的飞沫传播，媒介传播的可能性不大。

2003年1月2日，广东省河源县卫生局报告2例重症肺部感染病人，导致7名医务人员先后发病。回顾性调查显示：2002年11月16日广东省佛山市也曾发生1例类似病例，其后5名家属相继感染发病；2002年12月10日，名叫黄杏初的广东河源农民因发烧住进了医院，他是至今有据可查的第一位非典病人，也是后来被学界命名为SARS的病毒的起点。随后在中山市、广州市也有类似病例报告

世界卫生组织（WHO）于2003年2月14日出版的疫情周报中首次报告：中国广东省出现“急性呼吸综合征（acute respiratory syndrome, ARS）”。

（二）疫情的扩散

2003年3月1日，对北京来说是一个黑色的日子。凌晨1时，27岁的山西籍女子于某由于多日持续高烧，呼吸困难，在山西省人民医院呼吸科主任的“亲自护送”下住进了解放军总医院。“非典”也正式进入北京。于某虽来自山西，而她的“肺炎”源自广东

2003年4月20日，时任卫生部部长张文康、北京市市长孟学农被免职。新上任的卫生部常务副部长高强坦率承认，北京疫情已经十分严重。截至4月18日，北京已经确诊“非典”患者339例、疑似病人402例（而在4天前，官方公布的数字是37例）。

随后，疫情开始在全国蔓延：吉林出现首例输入型病例，紧接着是河北、辽宁……建一所临时性的传染病医院，已成为当时北京市当时的不二选择——于是就出现了小汤山医院。

2003年2月28日，在越南河内首先发现一例“成人呼吸窘迫综合征”（adult respiratory distress syndrome）患者，参与救治的医务人员中7人感染发病。之后在中国香港、加拿大、新加坡、中国台湾等地相继有类似病例报道，并有参与救治的多名医务人员感染发病。

2003年3月15日，WHO将这种疾病正式命名为“严重急性呼吸综合征”（severe acute respiratory syndrome, SARS）。4月8日，我国将该病命名为传染性非典型肺炎（communicable atypical pneumonia, CAP），并列为乙类法定传染病管理。4月16日，WHO宣布该病的病原体为一种新型冠状病毒——SARS冠状病毒，以前从未在人类身上发现。

（三）疫情的结束

2003年6月20日，最后一批18名非典患者从北京小汤山的“非典医院”里走出来。4天后，WHO宣布，北京不再属于“非典”疫区。

二、SARS病原

SARS的病原体是SARS冠状病毒，因其在电子显微镜下的形态貌似宋代官员的官帽而得名。SARS的病原体一度捉摸不透。它曾被怀疑是禽流感（H5N1）、衣原体或副黏液病毒。

SARS的病原学研究经历了以下过程：

* **3月17日：**WHO成立10个国家的13个实验室组成 SARS病原学研究实验室网络；
* **3月27日：**香港大学首先对外公布检测到冠状病毒，并送美国CDC等网络实验室鉴定；
* **4月12日：**加拿大率先公布SARS冠状病毒全部基因序列，美国也随后测定出SARS冠状病毒全部基因序列，并与加拿大公布的序列基本一致；
* **4月16日：**荷兰动物学家利用猴子进行动物实验，SARS冠状病毒完全符合科赫原则；
* **4月16日：**WHO宣布本次传染性非典型肺炎的病原为SARS冠状病毒。

三、SARS流行特征

（一）传染源

病人是SARS的主要传染源，出现症状时即有传染性，其传染性强弱与病情轻重有一定关系；其中有少数病例传染性很强，被称为“超级传播者”。普遍认为，SARS只有位于发病期的病人才有传染性，而在潜伏期和恢复期没有。

动物也是SARS的传染源。野生果子狸粪便中发现SARS病毒，与人类冠状病毒高度相关。10名野生动物经营者血清SARS抗体，5人阳性。首发病例多为从事与动物接触有关职业，部分社区散发的SARS病例未发现与病人的接触史。3家野生动物批发销售市场的508人血清中66人SARS抗体阳性，其中又以经常接触果子狸、山猪、兔子和蛇的人员甚高。

（二）传播途径

飞沫是最肯定、最重要的传播途径，也是家庭内和医院内感染的主要途径之一。

实验室感染也是SARS的传播途径之一。在2003年SARS疫情得到控制之后，在2004年，还发生了新加坡研究人员实验室感染，以及3~4月中国CDC病毒所实验室感染。

（三）人群易感性

人群对SARS病毒普遍易感，发病主要与密切接触有关，慢性疾病、年长患者病死率较高。

（四）流行特征

SARS从医院感染开始，早期医务人员感染率高。局部聚集性和散发病例并存。在人口密集的大、中城市流行。始于冬春季，结束于夏季。采取有效措施能控制流行。

医院感染高发的可能原因包括：对SARS的认识不足（新发传染病），综合医院缺乏收治条件（导致院内感染），信息交流不畅、应急反应慢，医务人员未得到及时的培训，医院感染管理工作基础薄弱（人员数量、业务水平、感染管理及措施落实等）。尤其是医院中的病毒往往高度耐药。

四、SARS预防策略与措施

“五早”——早发现、早诊断、早报告、早隔离、早治疗；医院设发热门诊；机场、车站、海关等过境处对出入人员体温监测，及时发现病人和疑似病人。

**隔离**十分重要。临床诊断病人与疑似病人应分别住不同的病区。隔离区的要求包括：

* 划分污染区、半污染区和清洁区；
* 在半污染区内穿工作衣裤、鞋、帽、口鼻罩；
* 进入污染区要着完整的防护服。

病人应隔离到临床表现完全消失后5~7天。

**接触者管理。**密切接触者均应实施医学观察或适当的管理与隔离，隔离或医学观察通常为14天，这是基于SARS的最长潜伏期来确定的。

**医务人员防护。**采取三级防护为主的综合防护原则，主要对象包括临床、实验室、流行病学调查和疫情监测人员。

**消毒。**消毒的对象包括空气、地面和物体表面、医疗用品、病人排泄物和分泌物、病人的便器和浴盆、病人用过的救护车推车和轮椅等。然而，也存在“过度消毒”的问题：一是无法证明消毒用品能杀灭病毒；二是吸入过量的消毒用品可能会导致个人健康问题。

其他措施包括建立和完善疾病监测与管理体系，以及开展宣传教育。

五、SARS控制的思考

SARS流行初期，面对新发传染病，政府措施不当，局面混乱，危机得不到缓解；个人的观点和传言变为新闻事实；前景持续暧昧模糊；专家学者的评论符合媒体的需求。

SARS的传播模式是以医院为中心的传播，以及以家庭为中心的传播。此外，还有中央空调系统与通风设备的污染。

对新发传染病，最关键、最有效的措施是对传染源的隔离、切断传播途径，以及保护易感人群。

SARS疫苗的研发进展迅速，2003年4月1日，中国成为第一个批准SARS疫苗进入临床研究的国家。疫苗上市有四道必需程序：

* **一期：**人数较少，主要观察疫苗是否安全，接种后是否产生免疫力，实验对象严格隔离，受到密切监控；
* **二期：**对象数百人，主要研究和评估不同剂量、针次、间隔时间的疗效差异；
* **三期：**对象增至数千人，观察大样本下疫苗的效果和安全性，需对照组来证明疫苗是否有保护作用；
* **四期：**疫苗进入市场。但关非万无一失，监控投放市场可能出现的问题。

六、SARS提示的公共卫生问题

SARS是一种尚未被人类认识的新型传染病，在疫情发生初期，我们对疫情的预警机制不健全，应对准备不充分，信息传递不通畅，应急处理不完善，防治工作有些被动。

——高强《东盟与中日韩非典型肺炎防治高级国际研讨会开幕词》

对于以上问题，公共卫生投入不足是主要根源。SARS以前，卫生事业费占财政支出的比重逐年下降。上世纪80年代平均为3.1%，2002年下降到1.7%。公共卫生投入结构不合理。公卫事业费约占总卫生事业费的12%，而多数发达国家公共卫生事业费占总卫生事业费的比例已达50%左右

SARS以前，我国农村卫生投入严重不足，公共卫生应急体系几乎一片空白。三级医疗网濒临解体，1/3的乡镇卫生院基本瘫痪，1/3仅能维持生计，1/3能够发展。农村合作医疗覆盖率仅有10%左右，农民抵御重大疾病灾害的能力十分脆弱。

“权大于法”的不良风气掩盖了一些重大疫情流行的真相，增加了传播的危险。……1989年制定了传染病防治法，但在虚报政绩、报喜不报忧的不良风气干扰下，一些地方政府和职能机构在有可能产生地区公共安全震荡的疫情面前，仍然习惯于采取“捂盖子”的行动。……SARS的传播冲击了一些政府职能机构这种不良作风，一批责任领导的撤职就是一个警告。

——《文汇报》

综上所述，SARS对社会的影响包括：对健康及生命的威胁，防治代价巨大，对经济、贸易的影响，对社会稳定的影响，对政治、外交的影响，引起社会恐慌等。

七、SARS余劫

超级传播者现象之所以产生，人为因素大于生物因素。人为因素以疫情早期对新的疾病不认识、病人运送（传染源的移动）、防护不严的医护人员为主。

预防过度也在消毒、个人防护等方面存在。

上海的SARS确诊病例很少，但疑似病例很多。疑似病例中有相当一部分是密切接触者。

SARS存在过度诊断的问题，存在一部分“假阳性”的情况（如病人为了寻求免费治疗，托关系使自己被诊断为SARS）。生物现象政治化，北方比南方严重，后期比前期严重。

SARS后的2年，出现了许多“非因公”非典后遗症患者。他们的相同特征包括股骨头坏死、肺纤维化、抑郁症等。

第四讲 霍乱

**授课教师**赵琦 副教授（[zhaoqi@shmu.edu.cn](mailto:zhaoqi@shmu.edu.cn)）

2024.3.25

霍乱被称为“世界上最恐怖的疾病”，是“摧毁地球的最可怕瘟疫之一”。然而，也有学者认为，霍乱是世界上最容易治疗的疾病。霍乱的流行在一定程度上也带来了城市建设的新变革，尤其是下水道等污水处理工程；霍乱还新兴了一门新的学科，受到了微生物相关无数的褒奖。

一、霍乱概述

霍乱（cholera）是一种烈性肠道传染病，是WHO规定的国际检疫传染病之一，也是我国法定甲类传染病（俗称“二号病”）。

霍乱由霍乱弧菌污染水和食物而引起传播。一个人在摄入受到污染的食物或水之后12小时至5天内出现症状。临床上以起病急骤、剧烈泻吐、排泄大量米泔水样肠内容物、脱水、肌痉挛、少尿和无尿为特征。脱水和少尿会导致毒素无法被排出体外。严重者可因休克、尿毒症或酸中毒而死亡。

霍乱对儿童和成人都有影响。

多数感染了霍乱弧菌的病人不出现任何症状（即隐性感染），然而这种细菌在感染后的1~10天内,会出现在病人的粪便中并被排泄到周围的环境之中，这样就有可能感染他人。有症状的病人中，多数会出现轻度或中度症状，而少部分病人会出现急性水样腹泻，并伴有严重脱水。如不经治疗，可导致死亡。

二、霍乱病原学

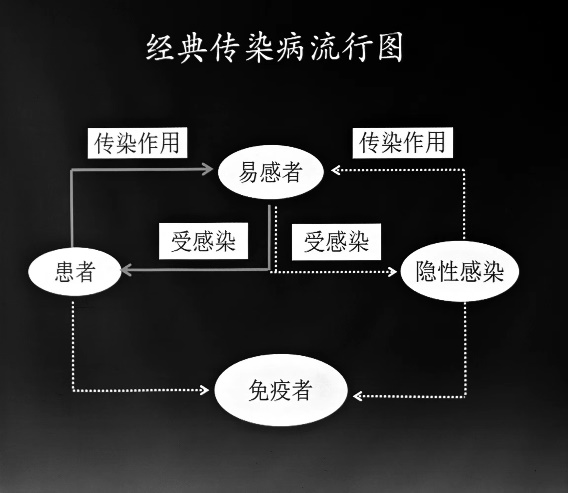
霍乱弧菌呈革兰氏阴性，菌体短小呈逗点状；有单鞭毛，利于穿透屏障、进入体内、快速繁殖。

霍乱弧菌兼性厌氧，营养要求不高，耐碱不耐酸（pH7.4~9.6）（人体内肠道是碱性环境），能在无盐环境中生长，生长温度16~42℃，以37℃为宜，繁殖速度快（8~12min一代）。

霍乱弧菌菌体抗原（O）耐热，O抗原特异性高，有群特异性和型特异性两种抗原，是霍乱弧菌分群和分型的基础；鞭毛抗原（H）不耐热，各种霍乱弧菌的H抗原大多相同。O抗原可作如此细分：

霍乱弧菌产生三种毒素

* I型毒素：内毒素，为霍乱菌疫苗免疫的主要成分；
* II型毒素：为外毒素，霍乱肠毒素，是最强烈致泻毒素，有抗原性；
* III型毒素：发病作用上意义不大。



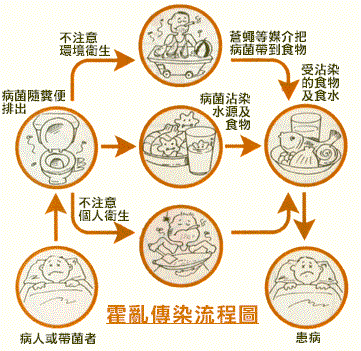
三、霍乱流行病学

（一）传染源

病人和带菌者是霍乱的传染源。

* **病人：**轻、中、重（93%、5%、2%）。
* **带菌者：**
  + 潜伏期带菌（1-2天）；
  + 病后带菌（三个月内为恢复期带菌，三个月以上为慢性带菌，国内报道400天，国外报道10年）；
  + 健康带菌（7天），病人的密切接触者60~80%感染者无症状。

（二）传播途径



（三）易感人群

人群普遍易感，病后普遍有免疫力。霍乱有季节性和地区性。

（四）防治原则

霍乱的防治以预防为主。人群的菌苗（非口服菌苗、口服灭活菌苗、口服活菌苗）预防接种，可获良好效果。治疗主要为及时补充液体和电解质及（在必要的情况下）应用抗生素。

四、霍乱流行史

时至今日，世界范围内共发生了七次霍乱世界大流行。其中，古典生物型引起六次世界大流行；埃尔托生物型引起第七次世界大流行；专家预测O139有可能引起第八次世界大流行。

（一）从疫源地到全球化疾病

霍乱有3个疫源地：

* **印度恒河三角洲（O1群，古典生物型）：**六次世界性大流行，1817~1923年；
* **印尼苏拉威西岛（O1群，埃托生物型）：**第七次世界大流行，始于1961年；
* **孟加拉湾（O139，Beolgal）：**始于1992年，危害相同。

南亚各文明的宗教（主要是印度教）朝圣与霍乱流行有关，恒河是印度教的“圣河”，人群的聚集和水体的污染极易导致大规模传染，堪称“因信成疫”。19世纪欧洲国家的全球殖民扩张，也使得霍乱得以从南亚传染至全球，造成了全球性流行。

牛津大学历史学家马克·哈里森指出，19 世纪霍乱大流行既是全球化的结果，也是全球化进一步深化的原因。正是由于经济、贸易、人口等的全球性流动，才导致霍乱的全球性蔓延。由于霍乱的全球性蔓延才使得国际性的经济、政治、医疗卫生等的合作成为可能，最终促使人类在面对共同命运的时候协调反应、加强对话。他还将19世纪分为三个阶段：

* **全球化：**第一波霍乱的爆发与传播（19世纪20~30年代）；
* **全球化格局中的疾病传播：**霍乱的再次爆发（19世纪40~50年代）；
* 帝国的危机与国际卫生合作（19世纪60~90年代）。

霍乱传入中国是在1820年（嘉庆二十五年），从中国沿海向内陆传播。

霍乱还影响了相当多的文学作品，如《霍乱时期的爱情》《面纱》《屋顶上的轻骑兵》等。例如，在《霍乱时期的爱情》中，男主人公阿里萨因为对费尔米娜痴情，“腹泻，吐绿水，失去了辨别方向的能力，还常常突然昏厥”，让他的母亲误以为他得了霍乱。

所有的霍乱病例都是发生在贫民区……设备齐全的殖民地时期的房屋有带粪坑的厕所，但拥挤在湖边简易窝棚里的人，却有三分之二在露天便溺。粪便被太阳晒干，化作尘土，随着十二月凉爽宜人的微风，被大家兴冲冲地吸进体内……

……霍乱流行的头两周，公墓就已人满为患。

——加西亚·马尔克斯《霍乱时期的爱情》

（二）霍乱与污水处理

1854年，英国伦敦的宽街爆发了霍乱，当时认为霍乱是通过空气传播的。而医生约翰·斯诺则认为其是通过水传播的，并通过在地图上绘制死亡例和水源地位置进行了研究，提出是某个水源的供水管破裂，导致下水道污水倒灌导致了水源污染。他建议当地官员卸掉取水处的把手，从而停止受污染的供水，在那之后不久霍乱就得到了控制。斯诺也被誉为“流行病学之父”。

在宽街霍乱爆发后不久，伦敦就继续了城市下水道的建设。

霍乱期间的一系列病源的流行病学调查，使欧洲一些国家，特别是在英国，对饮水的供应和污水处理等有关问题非常重视，在英国开展了清洁水源运动，并由此开创了“公共卫生学”这一医学门类。1892年，在威尼斯举行的国际会议上，人们为防治霍乱国际公约订出防疫规章。

（三）霍乱与医用盐溶液

霍乱与医用盐溶液的发展有重要关系。19 世纪30 年代，第二次世界霍乱大流行蔓延至欧洲，威廉·布鲁克·奥·肖尔西首次提出通过静脉注射盐溶液补充病人血容量；托马斯·拉塔进行了临床应用，由此开始了盐溶液的临床应用。生理盐水、平衡盐溶液、复方氯化钠溶液、乳酸钠林格注射液都是医用盐溶液。

五、小结

* 霍乱是急性肠道传染病，能引起剧烈腹泻。
* 霍乱发病急、传播快、波及范围广、能引起世界大流行。
* 霍乱的菌型转变会引起新的流行高峰。
* 防治形势严峻，防治工作艰巨，应引起我们高度重视。