



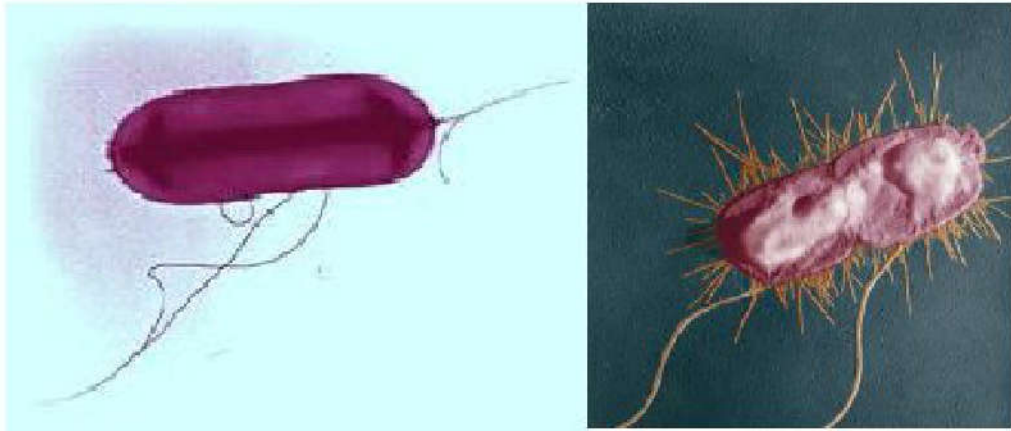
第九章 消化道感染细菌

通过粪—口途径进行传播的细菌
主要包括

- 肠杆菌科细菌（最重要）
- 弧菌属细菌
- 幽门螺杆菌和弯曲菌属

肠杆菌科

是一大群生物学性状相似的革兰氏阴性短小杆菌，有的为致病菌，多为肠道内正常菌群，可引起医院感染。条件致病菌临床可查到四十种以上。



包括

——埃希菌属

——志贺菌属

——沙门菌属

——变形杆菌属

——克雷伯菌属

——摩根菌属

——枸橼酸菌属

——肠杆菌属

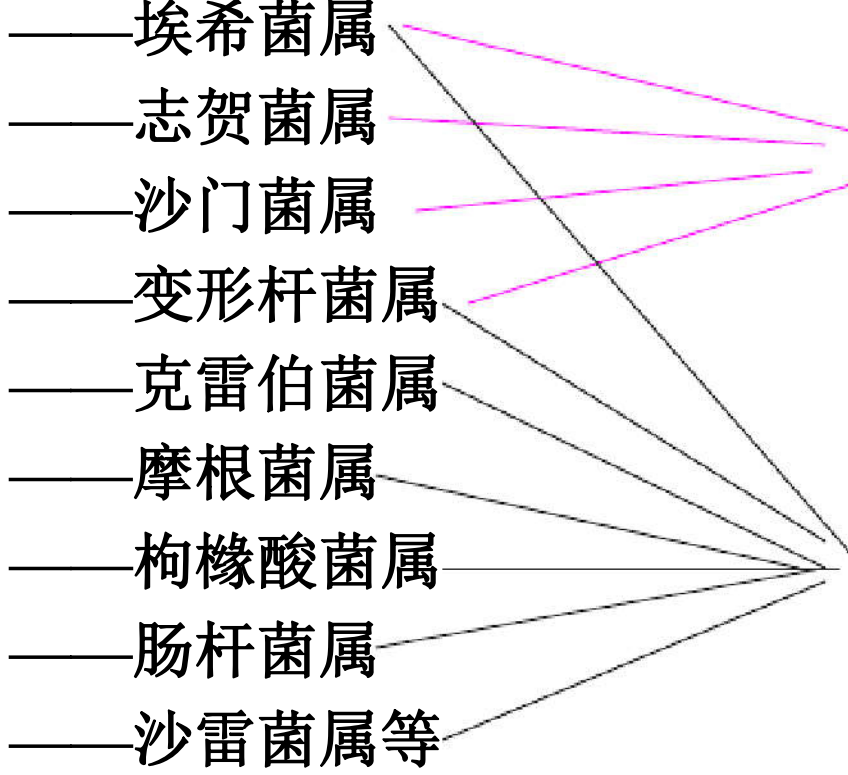
——沙雷菌属等

致病菌

肠道正常菌群

条件致病菌

医院感染





肠道杆菌共同特点

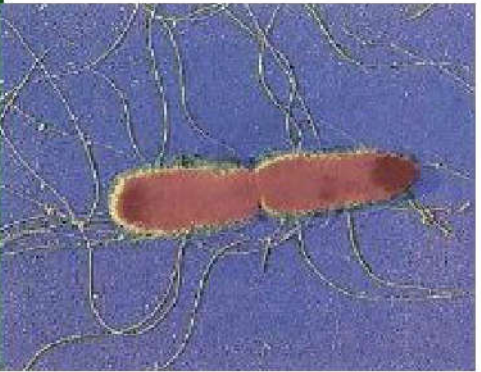
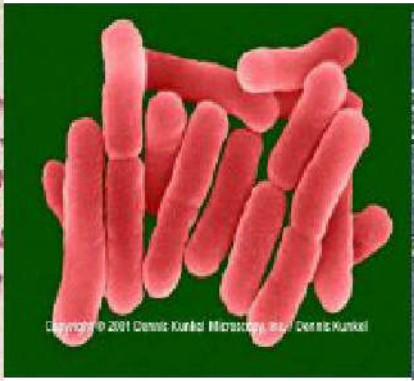
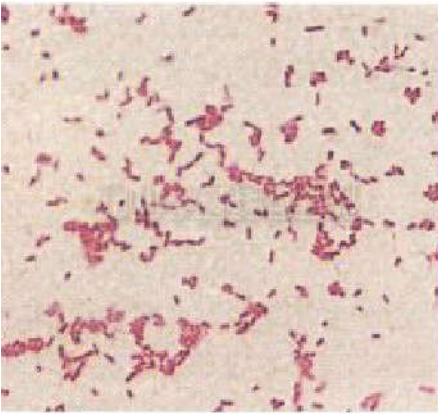
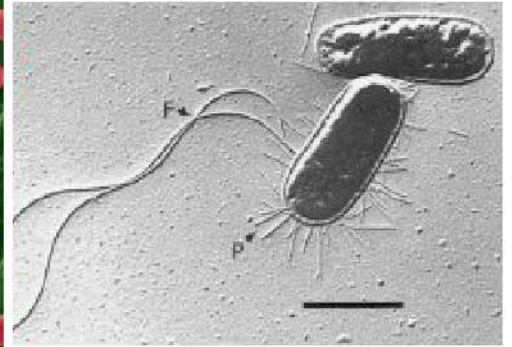
■ 形态结构

- **G**-小杆菌，钝圆杆菌，无芽胞，多数有鞭毛及致病菌大多有菌毛；有质粒,能携带耐药性、菌毛、肠毒素等结构基因。

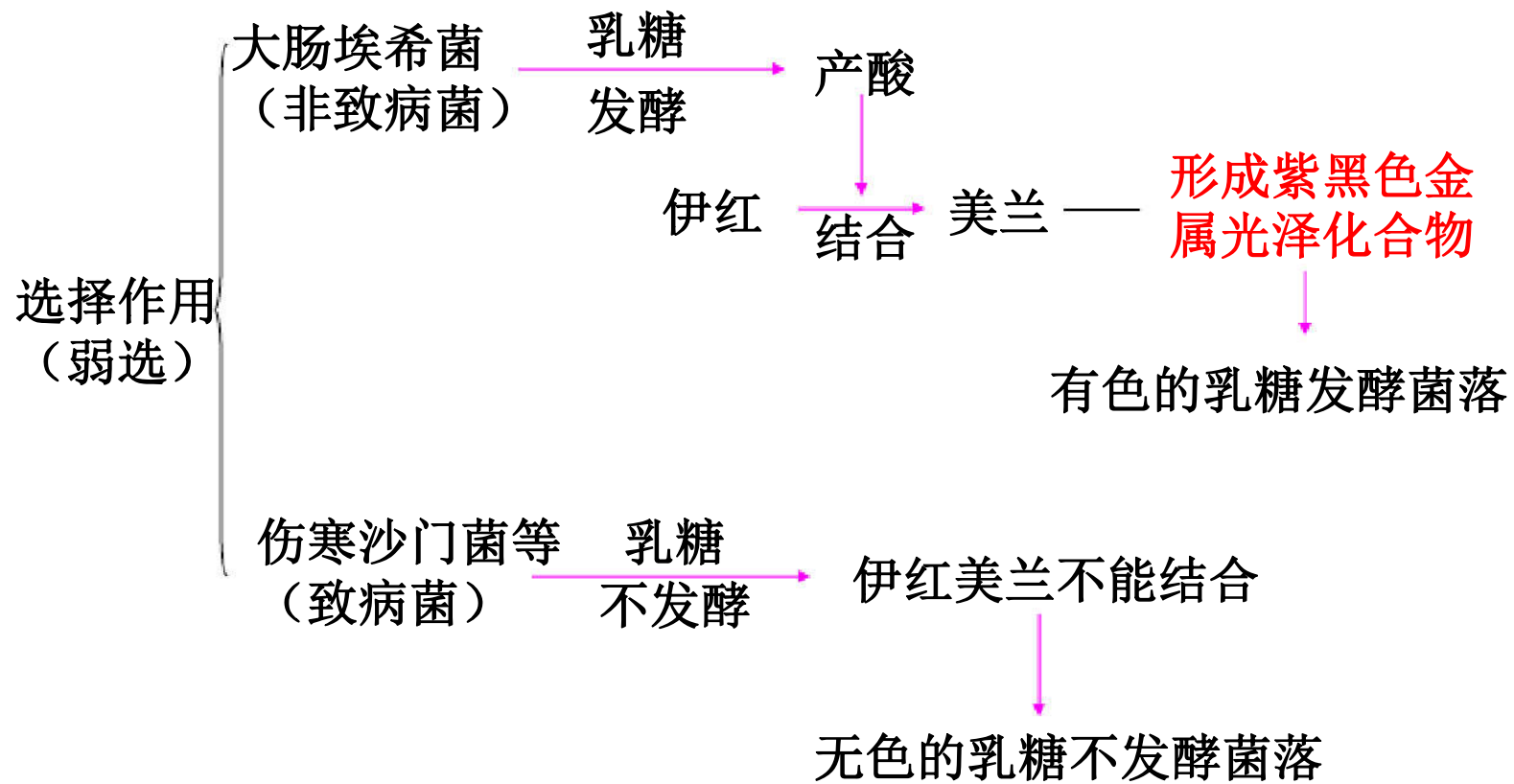
■ 培养特性

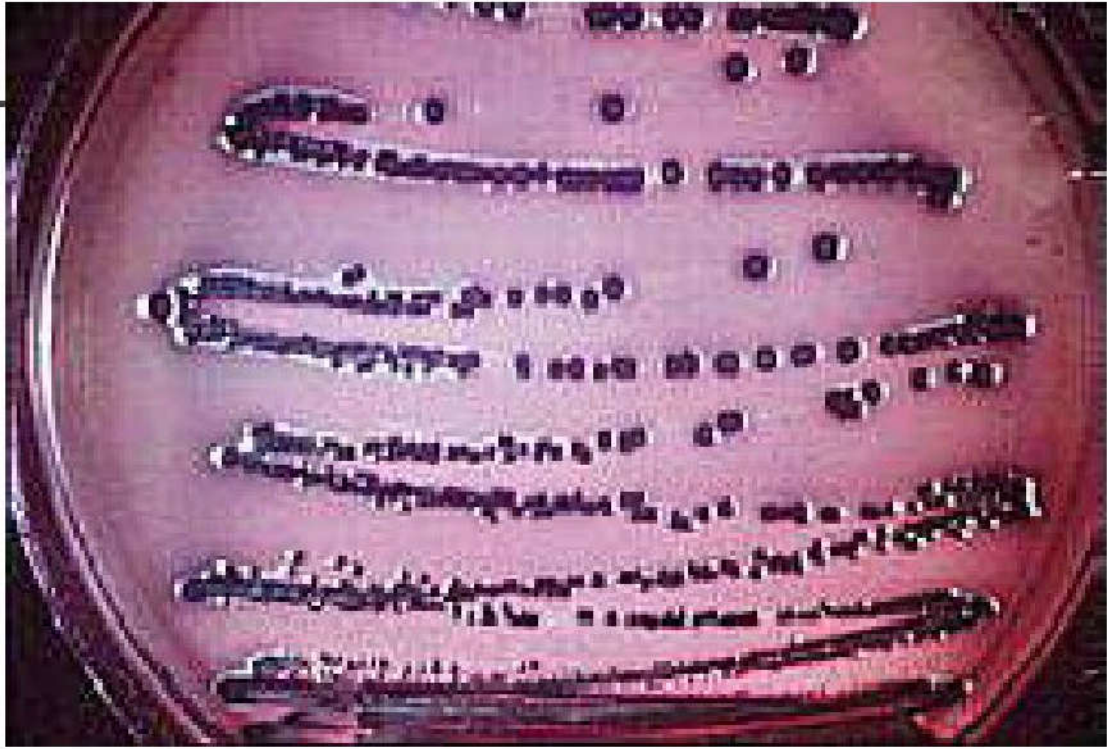
- 易培养, 生化反应能力强。
- 可用含乳糖的培养基分离培养以识别致病菌。
- 分解乳糖能力 { 致病菌-
常居菌+

1、G⁻杆菌，鞭毛+（除痢疾杆菌）



EMB（伊红——美兰培养基），乳糖、伊红、美兰





EMB平板上的E.coli

SS培养基（沙门志贺培养基）

乳糖、中性红指示剂、胆盐、煌绿等抑制剂

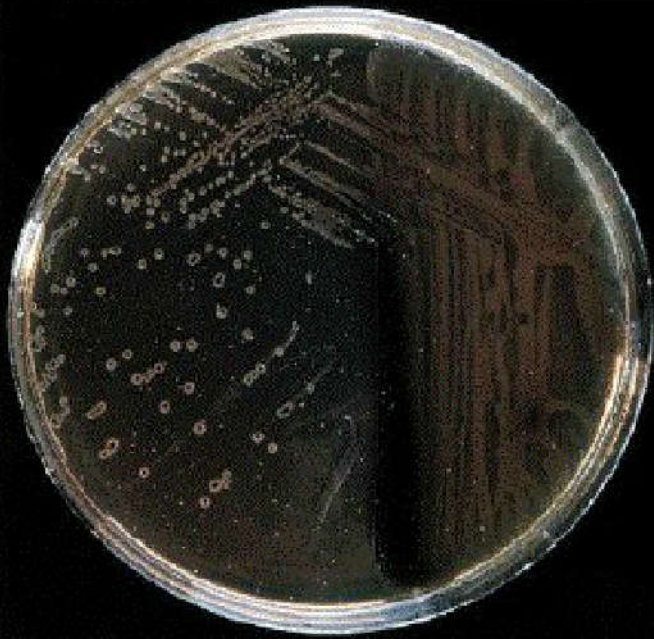
选择抑制作用
(强选)

大肠埃希菌 乳糖 → 产酸 → 中性红 → 桃红色乳糖发酵菌落

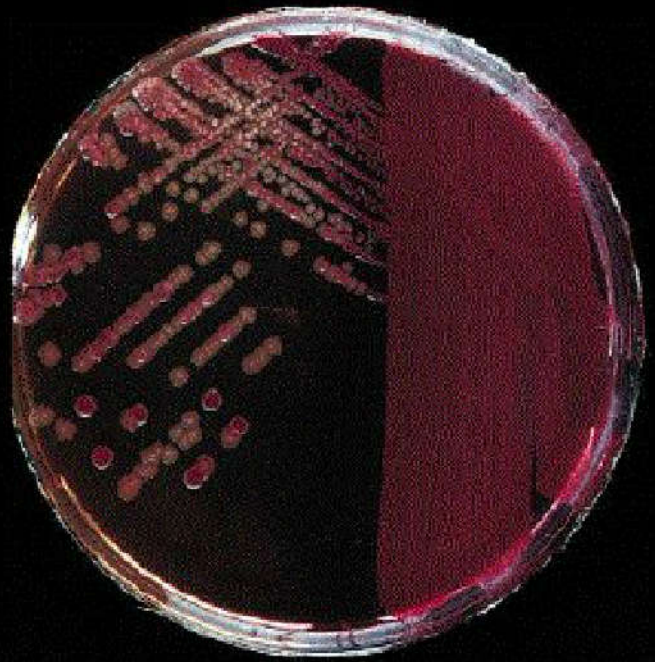
伤寒沙门菌 不发酵 → 无酸和气体 → 无色不发酵菌落

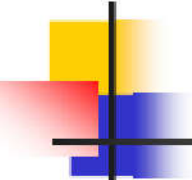
胆盐、煌绿：抑制大肠埃希菌及G+菌，提高肠道致病菌检出率

沒有發酵

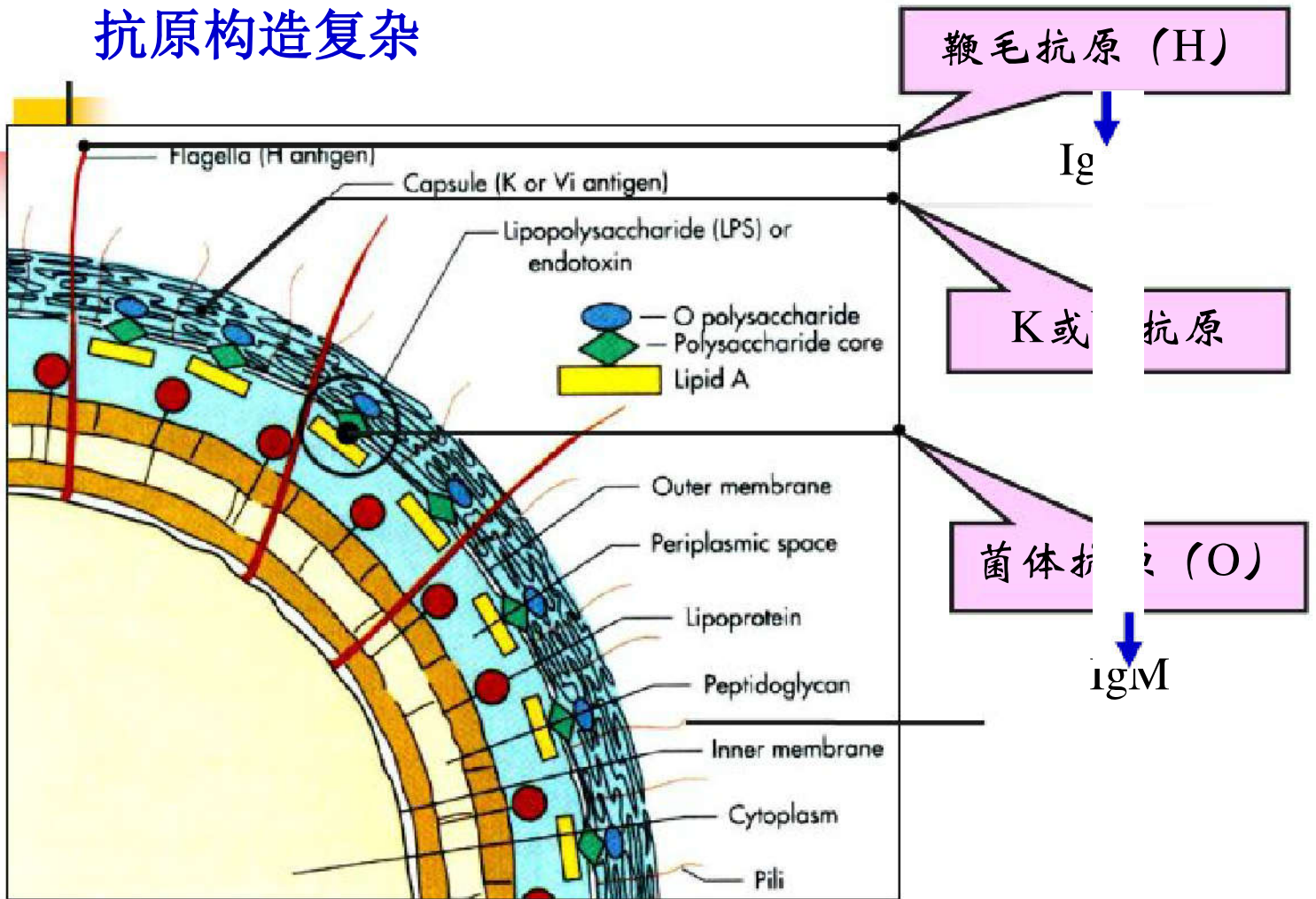


有發酵

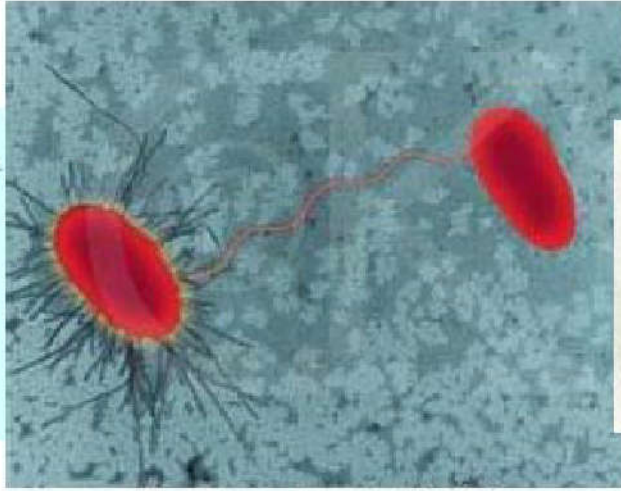
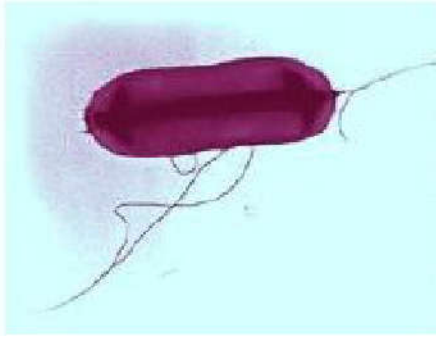


- 
- 抵抗力不强，**60℃ 30min** 即可灭活
 - 抗原结构复杂
 - 菌体（**O**）抗原
 - 鞭毛（**H**）抗原
 - 表面抗原：在各属细菌中名称不同：大肠杆菌属中称**K**抗原，沙门氏菌属中称**Vi**抗原，志贺氏菌属中称**B**抗原。
 - 易出现各种变异
 - 致病作用
多数靠内毒素，少数能产生外毒素(肠毒素)。

抗原构造复杂



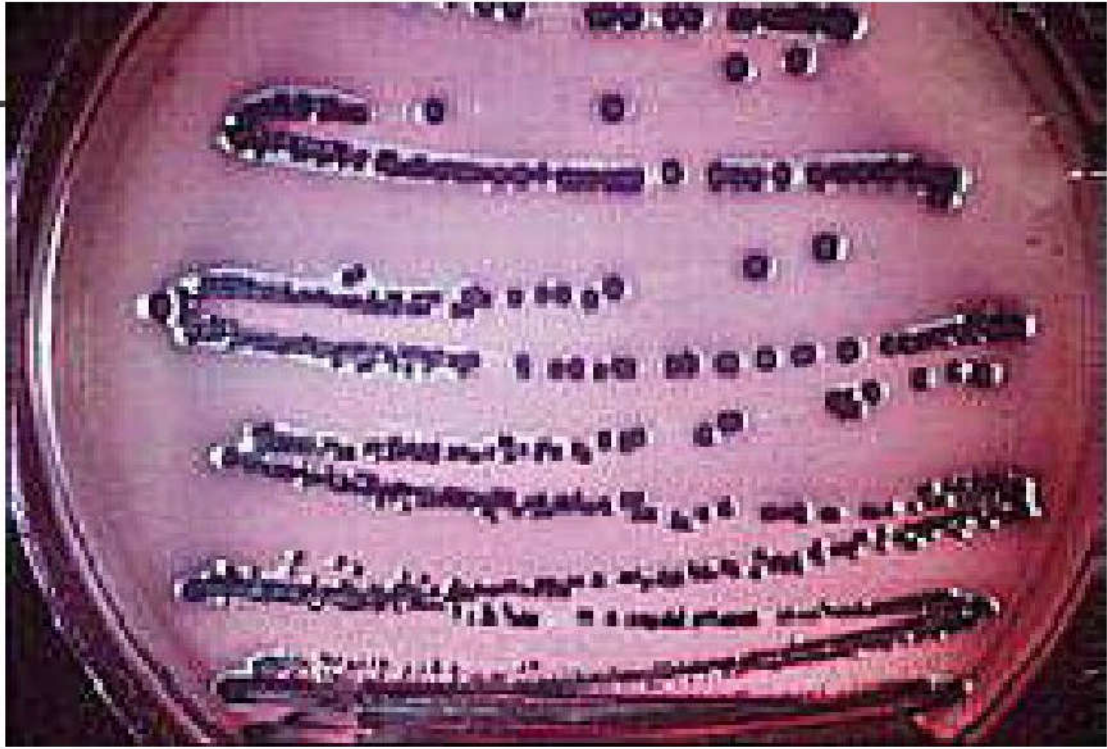
第一节 大肠杆菌（埃希菌属）



Copyright Dennis Kunkel

生物学性状

- 形态染色 符合肠杆菌特点，周毛菌，有菌毛
 - 培养特性 符合肠杆菌特点
 - EMB——紫黑色有金属光泽
 - S-S——桃红色
 - 生化反应 **IMViC (+ + - -)**
 - 抗原
 - O** 抗原 (**O**₁---**O**₁₇₃)
 - H** 抗原 (**H**₁---**H**₅₆)
 - K** 抗原 (**K**₁---**K**₁₀₀)
- 乳糖发酵菌落
- 血清型表示法: **O: K: H**



EMB平板上的E.coli



致病性

■ 致病物质

除内毒素、荚膜肠杆菌科共有的毒力因子外，大肠埃希菌具有独特的毒力因子有：

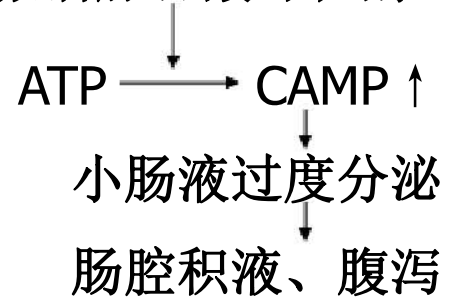
- 黏附素——具有高度特异性
吸附、定植、致病

● 外毒素（由ETEC产生的肠毒素）

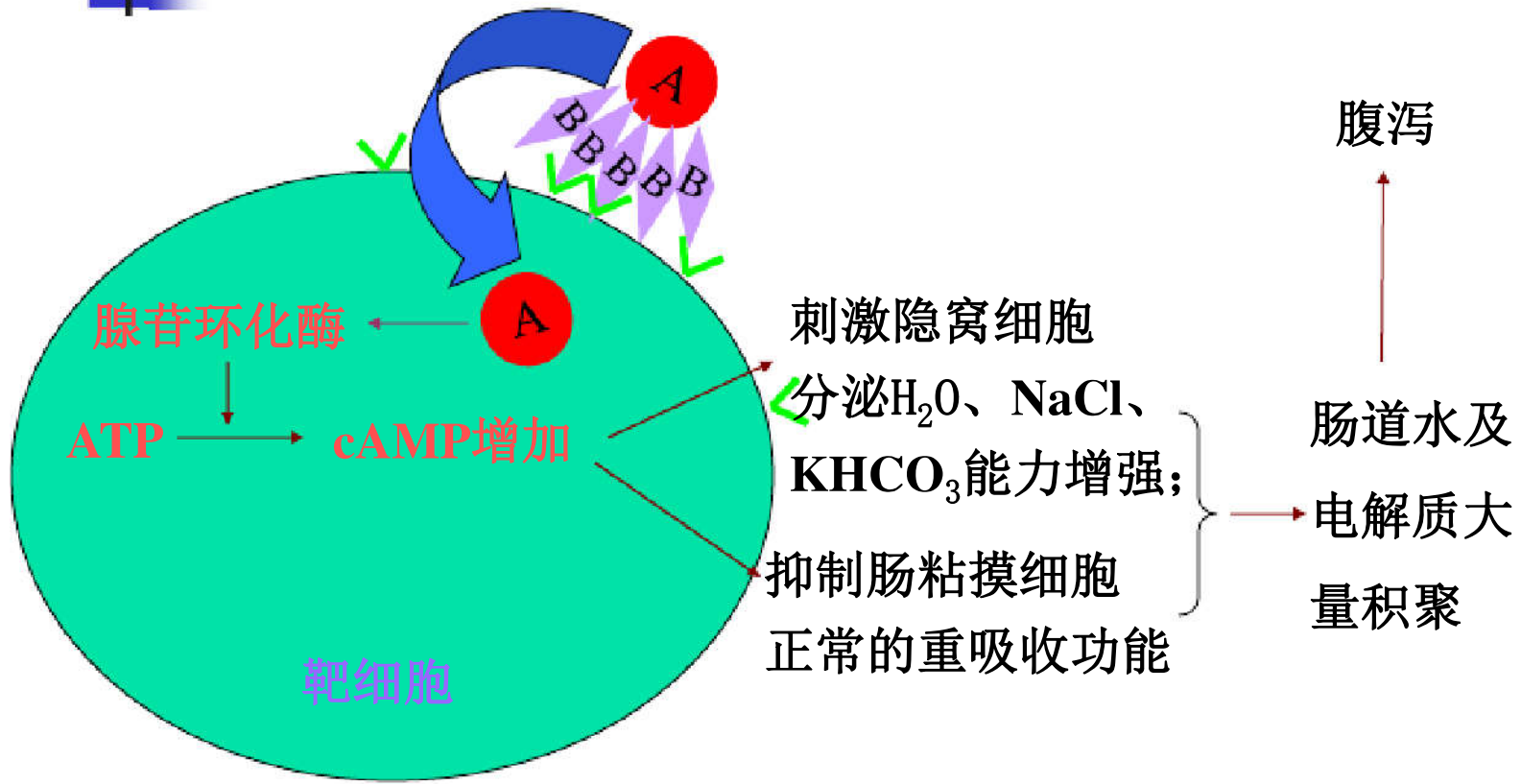
- (1) 不耐热肠毒素（LT），分LT-I和LT-II两型
蛋白质对热不稳定，与霍乱肠毒素相似

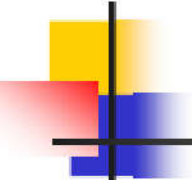
机制 {
 A亚单位——毒素活性成分
 B亚单位——与肠上皮细胞受体（**GM1**神经节苷脂）结合

B单位与受体结合→导致**A**进入细胞内→激活腺苷酸环化酶



不耐热肠毒素 (LT) 的致病机制:



- 
-
- (2) 耐热肠毒素 (**ST**)，分**STa**、**STb**两型
为低分子多肽，对热稳定
机制为激活细胞鸟苷酸环化酶，使**cGMP** ↑ 导致腹泻
LT和**ST**同时存在，致病性要强



- 所致疾病：

- 肠道外感染（内源性感染）

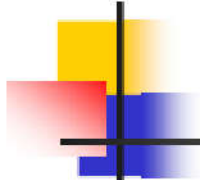
- （条件致病——寄居位置改变）

- 化脓性感染——定位转移

- 腹膜炎、阑尾炎、创伤感染、手术刀口感染、肺炎、败血症、新生儿脑膜炎等

- 泌尿道感染——病原菌来自病人肠道（上行性）

- 占泌尿道感染首位、女性多见（尿道炎、膀胱炎、肾盂肾炎等）

- 
- **肠道感染——胃肠炎（腹泻），（外源性感染）**
 - **肠产毒性大肠埃希菌（ETEC）：**
婴幼儿、旅游者腹泻，与霍乱功能相似
 - **肠侵袭性大肠埃希菌（EIEC）：**
成人腹泻，与菌痢相似
 - **肠致病性大肠埃希菌（EPEC）：**
婴儿腹泻（水样腹泻）
 - **肠出血性大肠埃希菌（EHEC, O₁₅₇）：**
出血性结肠炎，溶血性尿毒综合征（HUS）
 - **肠集聚性大肠埃希菌（EAEC）：**
婴儿腹泻（持续性）

引起腹泻的大肠埃希菌

菌株	作用部位	疾病与症状	致病机制	常见O血清型
ETEC	小肠	旅行者腹泻；婴幼儿腹泻；水样便，恶心，呕吐，腹痛，低热	质粒介导LT和（或）ST肠毒素，大量分泌液体和电解质	6、8、15、25、27、78、148、159
EIEC	大肠	痢疾样腹泻：水样便，继以脓血黏液便，腹痛，发热	质粒介导侵袭和破坏结肠粘膜上皮细胞	28ac、29、112ac、1244、152、164、167
EPEC	小肠	婴儿腹泻；水样便，恶心，呕吐，发热	质粒介导粘附和破坏小肠粘膜上皮细胞	2、55、86、111、114、119、125、126、127、128、142、158
EHEC	大肠	水样便，继以大量出血，剧烈腹痛，低热或无，可并发HUS、血小板减少性紫癜	溶原性噬菌体编码vero毒素，中断蛋白质合成	157、26、111
EAEC	小肠	婴儿腹泻；持续性水样便，呕吐，脱水，低热	质粒介导集聚性粘附上皮细胞，阻止液体吸收并产生毒素	42、44、3、86等



微生物学检查与防治


- 肠道外感染：生化反应鉴定是**E.coli**即可
标本→涂片、染色→分离培养→鉴定
尿路感染时每**ml**尿含菌**≥10**万，有诊断价值
- 肠道内感染
用弱选择性培养基
分离培养+生化反应+血清分型+毒素测定+核酸检测等
- 卫生细菌学检查

卫生学指标

 在环境和食品卫生学上，常被用作粪便污染的检测指标

大肠菌群指数 \Rightarrow 每1000ml水中大肠菌群数

细菌总数 \Rightarrow 每1ml或1g样品中细菌总数

 我国饮用水卫生标准：

\leq 3个大肠菌群/1L饮水

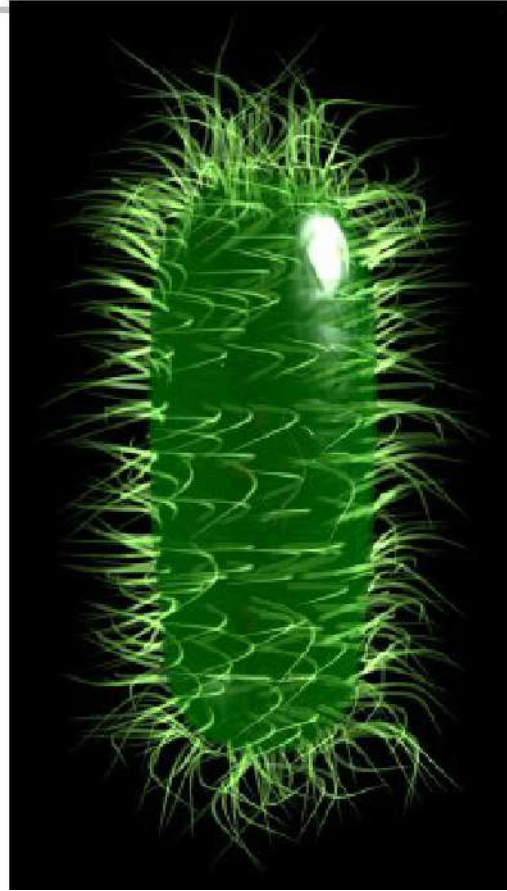
\leq 1个大肠菌群/333ml饮水



总结

- 如何鉴别肠道致病菌和非致病菌？
- 肠道杆菌的抗原有哪些？
- 引起腹泻的**5**种大肠杆菌区别是什么？
- 大肠杆菌卫生学检测指标有哪些？

第二节志贺菌（痢疾杆菌）



生物学性状

■ 形态染色

- 符合肠杆菌特征，有菌毛，**无鞭毛**，无动力是本菌与其它肠道致病菌主要区别点

■ 培养特性

- 肠道鉴别培养基上的无色透明、乳糖不发酵菌落

■ 生化反应

- 葡萄糖 (+)、**乳糖 (-)**（宋内志贺菌迟缓发酵乳糖）、**H₂S-**、尿素 (-)、**动力 (-)**

■ 抗原分类——根据O抗原分4群，40余型

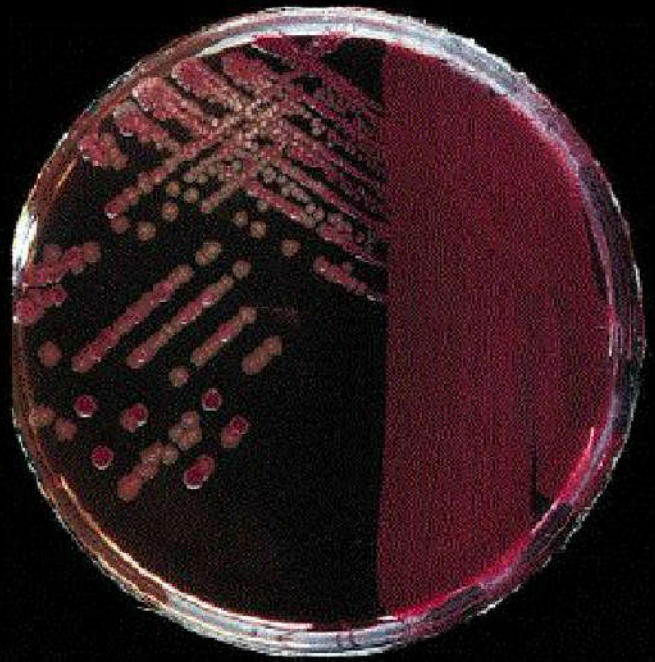
- A群——痢疾志贺菌（12）
- B群——**福氏志贺菌**（15）
- C群——鲍氏志贺菌（18）
- D群——**宋氏志贺菌**（1）

■ 抵抗力 比其它肠杆菌弱，尤其对酸敏感

沒有發酵



有發酵



致病性与免疫性

■ 致病物质

■ 侵袭力

——菌毛：黏附肠黏膜上皮细胞

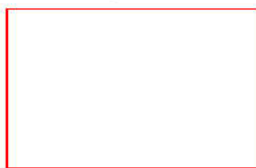
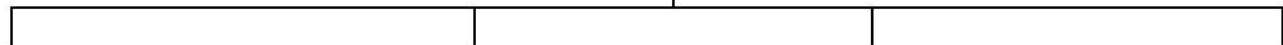
——Ⅲ型分泌系统—穿透上皮细胞并扩散、传播

■ 内毒素——强烈内毒素，作用于局部并可吸附入血引起全身症状

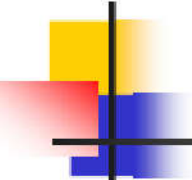
■ 外毒素——**A群**（Ⅰ、Ⅱ型）产生志贺毒素（**ST**）有**3**种生物活性

- （1）肠毒素：类似**ETEC**毒素、霍乱肠毒素作用——水样泻
- （2）细胞毒性：对人肝细胞、肠黏膜细胞有毒性，引起变性坏死
- （3）神经毒性：损伤动物神经系统（麻痹、死亡）

细菌（菌毛）吸附肠黏膜上皮细胞



死亡



- 所致疾病——**细菌性痢疾**

- 传染源：病人、带菌者
- 传播途径：经口
- 致病机制
- 临床类型
 - 急性菌痢
 - 中毒性菌痢
 - 慢性菌痢

- **免疫力** 感染局限于肠粘膜层，不入血，故免疫主要是消化道粘膜表面的分泌型**IgA**。

不牢固，易再感染

微生物学检查法

■ 标本

- 粪便的脓血或粘液部分

■ 分离培养与鉴定

- 鉴别或选择培养基
- 生化反应及血清学试验

■ 毒力试验

- 接种于动物眼结膜

■ 快速诊断

免疫染色法 免疫荧光菌球法 协同凝集试验

胶乳凝集试验

PCR、杂交等方法



防治原则

- 更有效的疫苗还在研制中，此菌极易出现耐药性，依菌株。
- 现致力于活菌苗的研究。如链霉素依赖株（Sd）。口服后，产生SIgA。同时，血清中的IgM、IgG特异抗体也增多。Sd活疫苗的免疫保护具有特异性。
- 药物治疗：应注意耐药菌株。



总结



- 痢疾杆菌的形态特点？培养特点？
- 致病物质有哪些？引起什么疾病？
- 所引起疾病在临床上的分类？



美花生酱问题敲响沙门菌食物中毒警钟

- 从去年8月至今年2月，美国41个州共有329人患沙门菌感染性腹泻，所幸未出现死亡案例。流行病学调查发现，这些病人发病前惟一共同吃过的食品就是美国乔治亚州康纳格拉(ConAgra)公司生产的名为彼得·潘(PeterPan)和超值(GreatValue)牌的两种花生酱。检查发现，这两种花生酱都含有沙门菌。
- 我国卫生部2月23日晚发出通告，要求消费者和食品经营机构停止食用和销售康纳格拉公司生产的上述两种花生酱。



第三节 沙门菌属

是肠杆菌科中最复杂的菌属，有2000种以上血清型

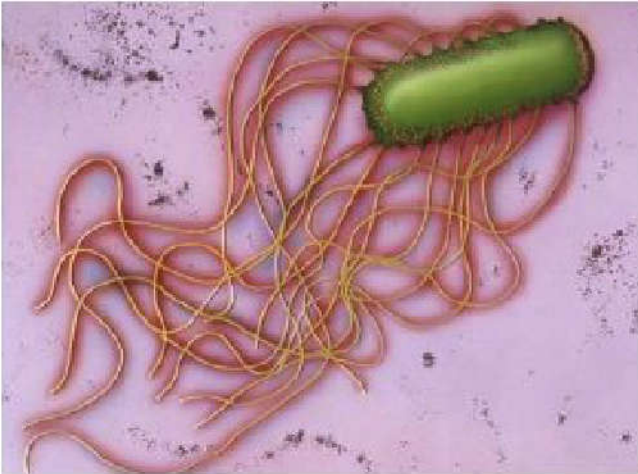
对人类有致病性

- 肠热症——伤寒沙门菌，甲型副伤寒沙门菌、肖氏沙门菌、希氏沙门菌
- 食物中毒——鼠伤寒沙门菌、猪霍乱沙门菌、肠炎沙门菌
- 败血症——猪霍乱沙门菌最常见

生物学性状

■ 形态染色

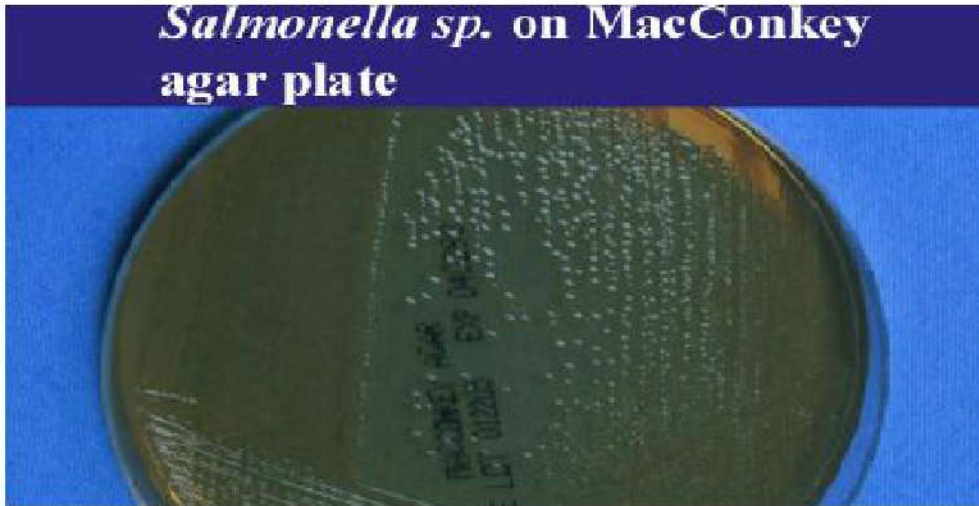
- 符合肠杆菌特点，多为周毛菌，有菌毛



伤寒杆菌的周身鞭毛

■ 培养特性

- **EMB、SS**上呈无色透明乳糖不发酵菌落



麦康凯培养基上的伤寒杆菌菌落



EMB培养基，上为E.coli，下为伤寒杆菌



- 生化反应

- 乳糖 (-) ， 葡萄糖 (+) /+， 多数H₂S+， 动力+， 尿素 (-)

- 抗原结构

- O抗原——特异性低、稳定、分群（组）
- H抗原——特异性高，不稳定，分型
- Vi抗原（毒力抗原）——不稳定，可阻止“O”凝集

- 抵抗力 不强



致病性与免疫性

■ 致病物质

■ 侵袭力

- 菌毛——吸附
- III型分泌系统——穿入细胞，扩散
- VI抗原——微荚膜（抗吞噬）

■ 内毒素

- 外毒素——个别（鼠伤寒沙门菌）产生，与 **ETEC** 肠毒素相似



肠热症

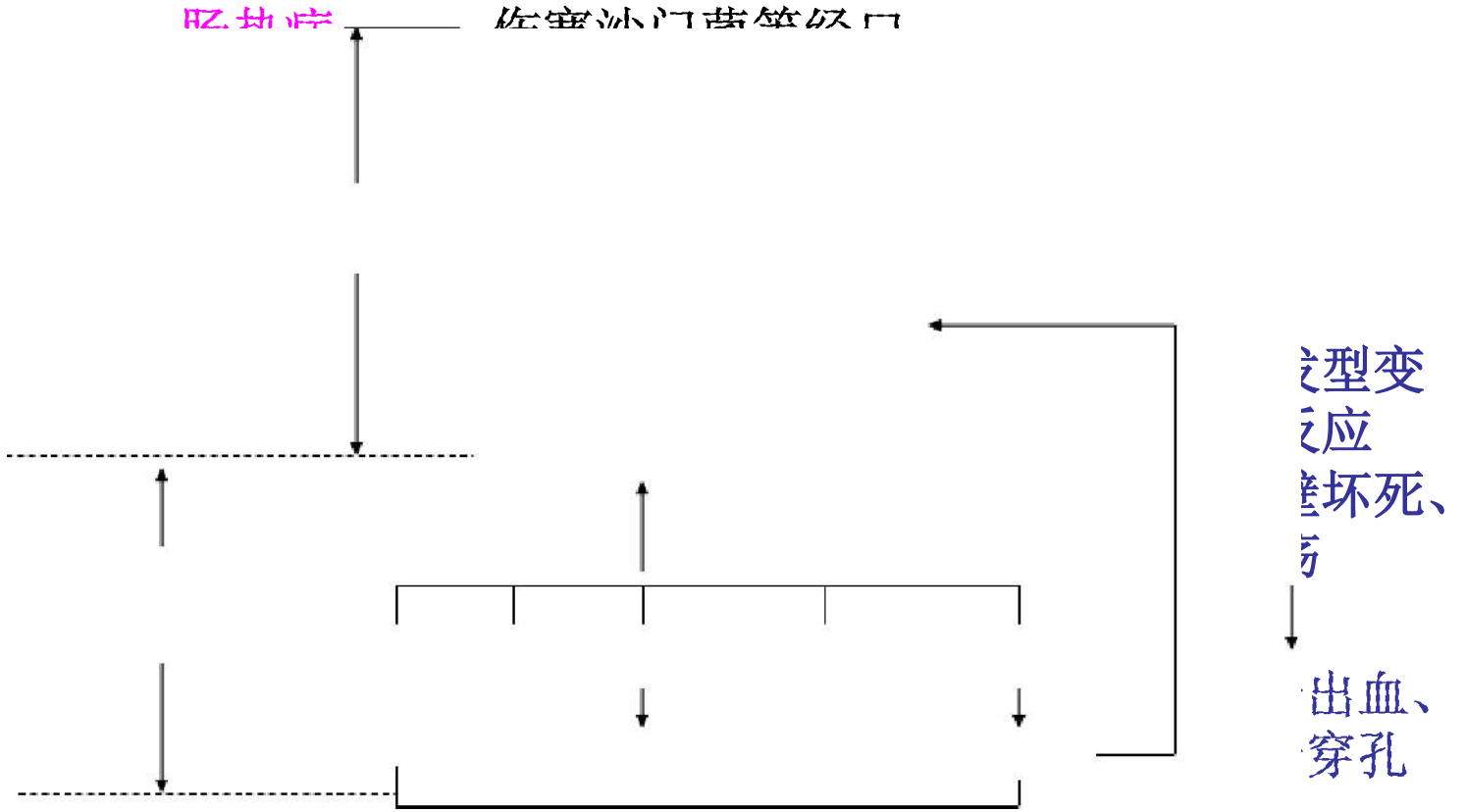
■ 临床过程

- 潜伏期**2W**
- 发病初期：第**1W**（菌血症）、高热、肝脾肿大、皮疹、**WBS**↓等全身中毒症状，此期血液（**80%**）、骨髓（**90%**）（+）有大量细菌
- 发病极期：第**2-4W**，全身症状持续加重，此期血、骨髓中仍有菌，但粪便（**60%**）、尿（**20%**）、皮疹液中可查到细菌，由于IV型变态反应——并发症发生，血液抗体达到阳性标准——**肥达反应**
- 恢复期：第四周末，体温下降，症状消失，恢复期带菌**1年**（粪便仍阳性），血液抗体仍高

■ 所致疾病

肝中毒

左室冰门黄笔双口



高热、肝脾肿大、玫瑰疹、白细胞↓等全身中毒症状



- 胃肠炎（食物中毒，最常见）

潜伏期短，**6-24h**，起病急，病程短**2-4**天，发热、恶心、呕吐、腹痛、腹泻

- 败血症

经口感染，经肠道入血，败血症症状明显而肠道症状不明显

- 带菌者

健康带菌者，恢复期带菌者

免疫性

肠热症，病后免疫牢固，其它可重复感染



微生物学检查与防治

■ 分离培养与鉴定

■ 标本采取

肠热症：第**1-2W**，血、骨髓；第**2-3W**，粪便、尿

食物中毒：粪便、呕吐物、可疑食物

败血症：血

带菌者：粪便

■ 分离鉴定：

增菌（血、骨髓）→**EMB**、**SS**→生化反应→血清鉴定



■血清学诊断——肥达反应（Widal）

■原理

用已知伤寒沙门氏菌**O**抗原及**H**抗原，以及引起副伤寒的沙门氏菌**H**抗原与待检血清作凝集试验，测定待检血清中是否有相应抗体及其效价。（**TO**、**TH**、**PA**、**PB**）

■方法：试管凝集法（定量）

■正常值：**TO**≥1: 80，**TH**≥1: 160，**PA**、**PB**均≥1: 80才有意义

■动态观察：双份血清抗体四倍升高有诊断意义
单份血清时注意**O**、**H**抗体的区别



临床意义

O抗体（**IgM**）， **H**抗体（**IgG**）

- ❖ **O**、**H**抗体均升高，患伤寒的可能性大
- ❖ **O**、**H**抗体不升高，患伤寒的可能性小
- ❖ 只有**H**升高，则可能是预防接种过或非特异性回忆反应，
- ❖ 只有**O**升高而**H**不高，则可能是感染早期或其他沙门菌的交叉反应。



总结

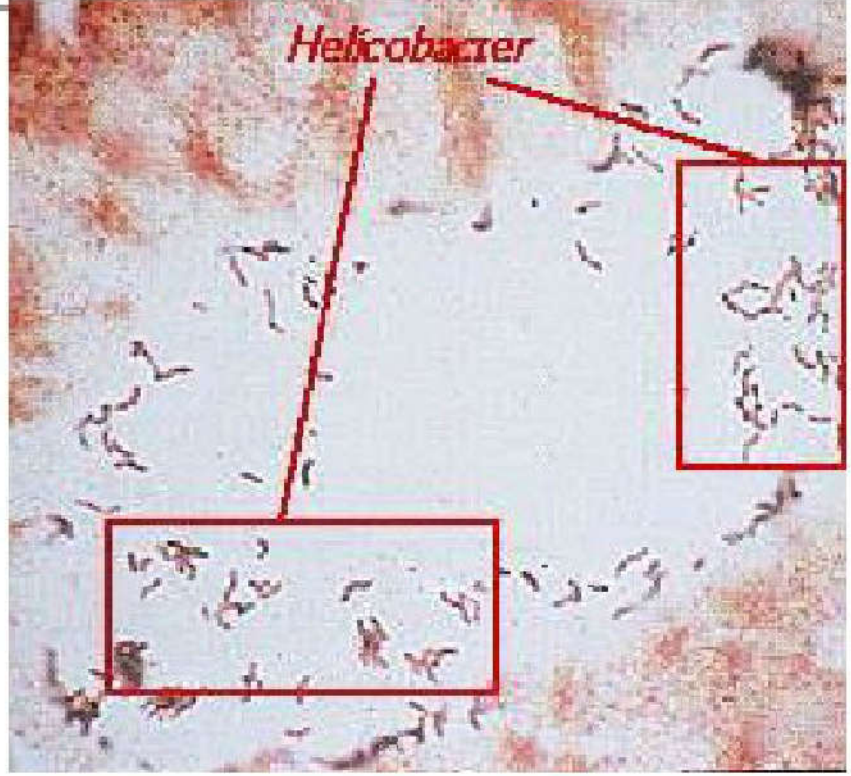
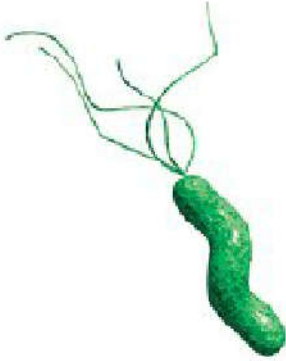
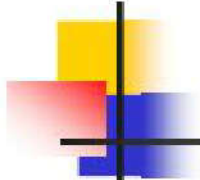


- 沙门菌属致病物质有哪些？引起什么疾病？
- 微生物学检查标本采集注意事项？
- 肥达试验的原理、结果判断和临床意义？

第四节 幽门螺杆菌

- G⁻，菌体弯曲呈螺旋型、S形、海鸥形，有鞭毛（丛毛菌）
- 微需氧，**营养要求高**，生化反应不活跃，但尿素酶丰富——**快速脲酶实验强阳性**（主要鉴定依据）
- 致病机制
 - 慢性胃炎
 - 胃溃疡
 - 胃癌
 - 胃黏膜相关B细胞淋巴瘤

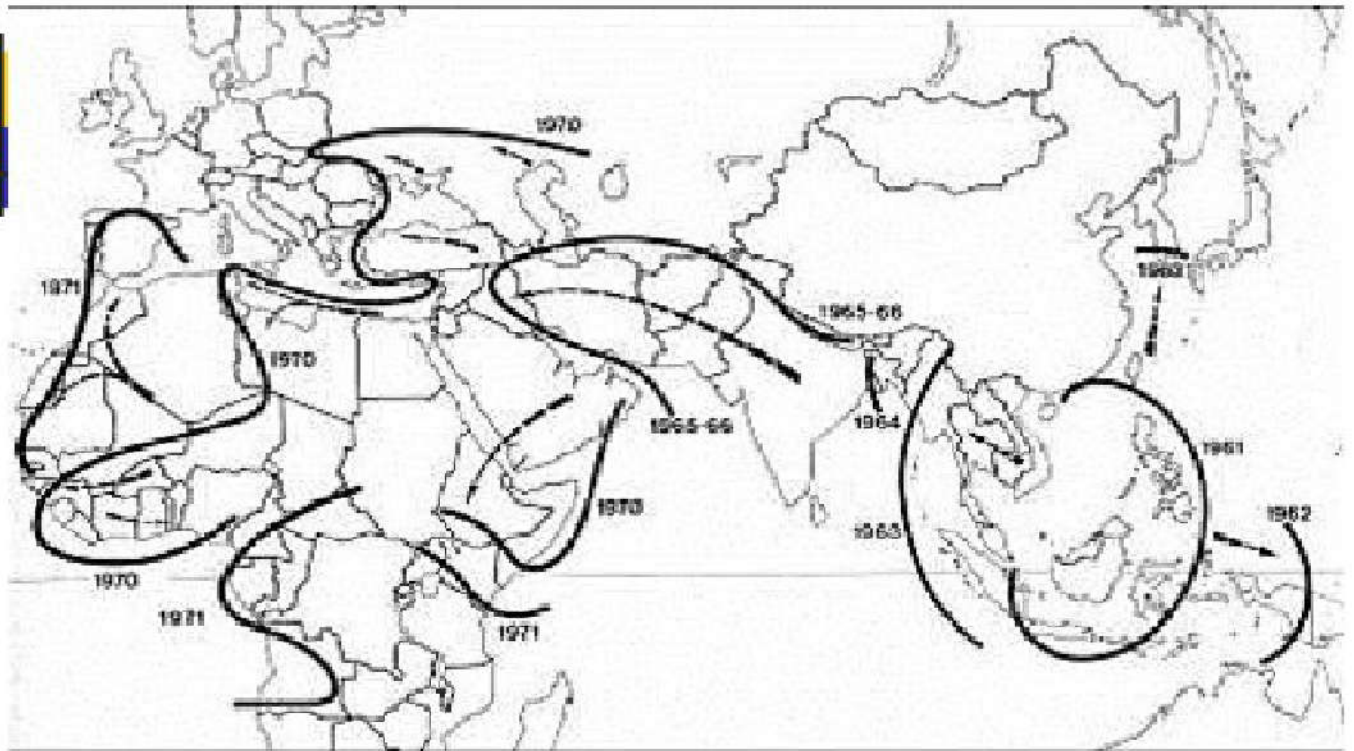
本菌检出率很高（80-100%）





第五节 霍乱弧菌

霍乱弧菌属弧菌属 (**Vibrio**)，为一大群菌体短小，弯曲成弧，**G**-单毛菌，运动极活泼，分布广泛，多存在于水中，对人有致病性主要为霍乱弧菌和副溶血弧菌



Seven major pandemics have occurred since 1817, largely originating in Indian and Bengal. Then spreading from the southeast Asia to all over the world.



霍乱弧菌的疫源地

霍乱是一种烈性肠道传染病，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年~1923年

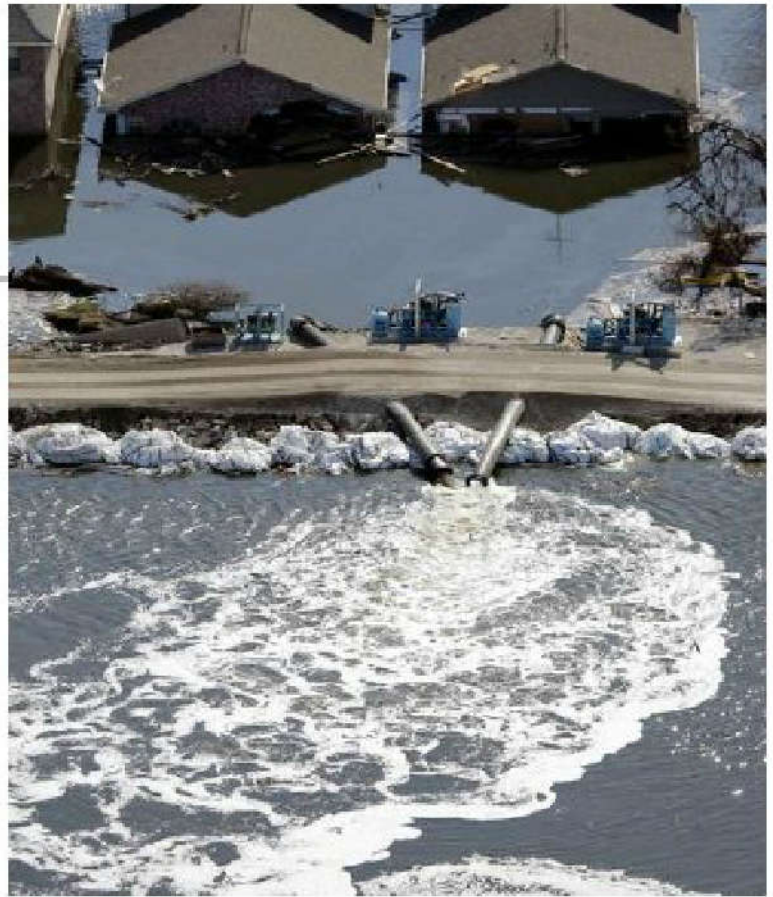
印尼苏拉威西岛（O1群，埃托生物型）：

第七次世界大流行，始于1961年至今未停止，累及140多个国家

印度孟加拉湾（O139，Beolgal）：

始于1992年，危害相同

WHO规定：疑为霍乱病例，三种同时检测



A beautiful inshore city in American ----- New Orleans was flooded in the end of 2005. Human life was threatened by the potential **Cholera prevalence**.

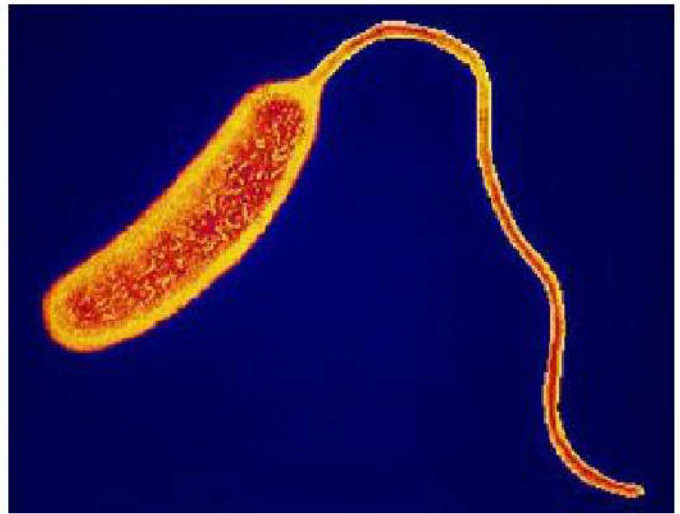
The total number of dead people due to cholera has been increased rapidly.

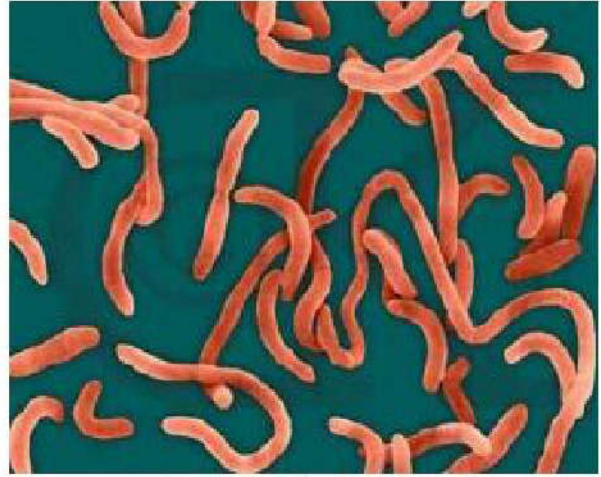
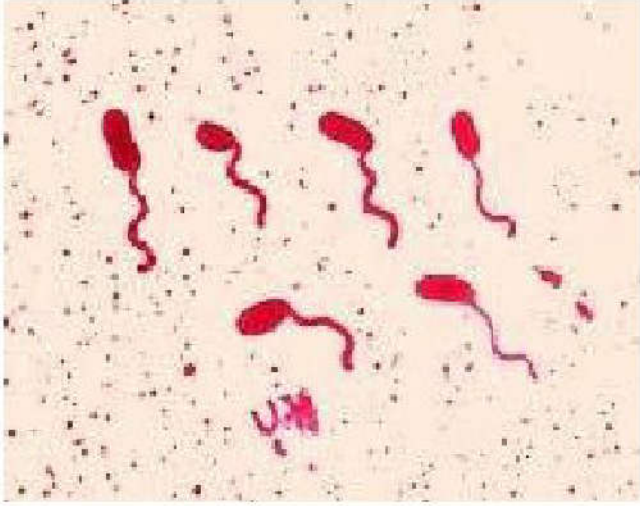


生物学性状

■ 形态染色

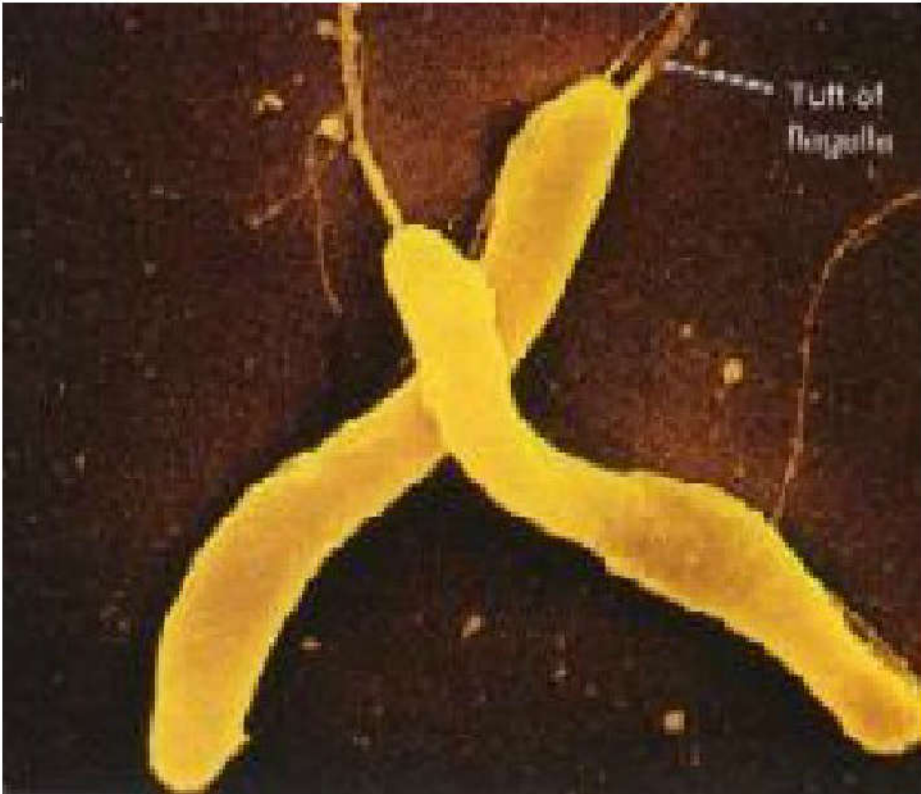
- **G-弧菌**，**单鞭毛**，穿梭样动力，鱼群状排列，有菌毛，个别有荚膜，无芽胞





Copyright Dennis Kunkel

霍乱弧菌的单鞭毛



培养特性

- 营养要求不高，兼性厌氧。最适生长温度**37℃**
- 具耐碱性，初次分离选用**pH8.5**的碱性胨水增菌培养，经**35℃4h-6h**在液体表面形成菌膜。
- 在硫代硫酸盐-枸橼酸盐-胆盐-蔗糖琼脂平板 (**Thiosulfate-citrate-bile salts-sucrose, TCBS**)上菌落呈黄色
- 在含亚碲酸钾的平板上（糖双洗琼脂平板、庆大霉素琼脂平板）菌落中心灰褐色（碲离子还原为金属碲）
- 可在无盐培养基上生长（**NaCl**浓度**0-6%**），**EITor**生物型可形成 β 溶血环。

• 抗原构造与分型

- 根据O抗原分155个血清群， 01群与0139群引起霍乱
- 01群：根据菌体抗原组成分三个血清型：
 - 小川型（A、B）
 - 稻叶型（A、C）
 - 彦岛型（A、B、C）
- 根据表型差异每一个血清型还可分为二个生物型：

	羊红细胞溶解	鸡红细胞凝集
古典生物型：	(-)	(-)
EL-Tor生物型：	(+)	(+)
- 0139与01群无交叉抗原，有与01群不同的脂多糖和荚膜多糖抗原；但毒性基因、外膜蛋白等与01群流行株相似.

抵抗力

本菌不耐酸，不耐热；在正常胃酸中仅能存活4分钟；
100℃1-2分钟死亡；

河水、井水、海水中1-3周；

E1 Tor生物型和其它非O1群在外环境中的生存力较古典型为强；





致病性与免疫性

- 致病物质

- 侵袭力

- 鞭毛与黏液素酶

- 鞭毛运动

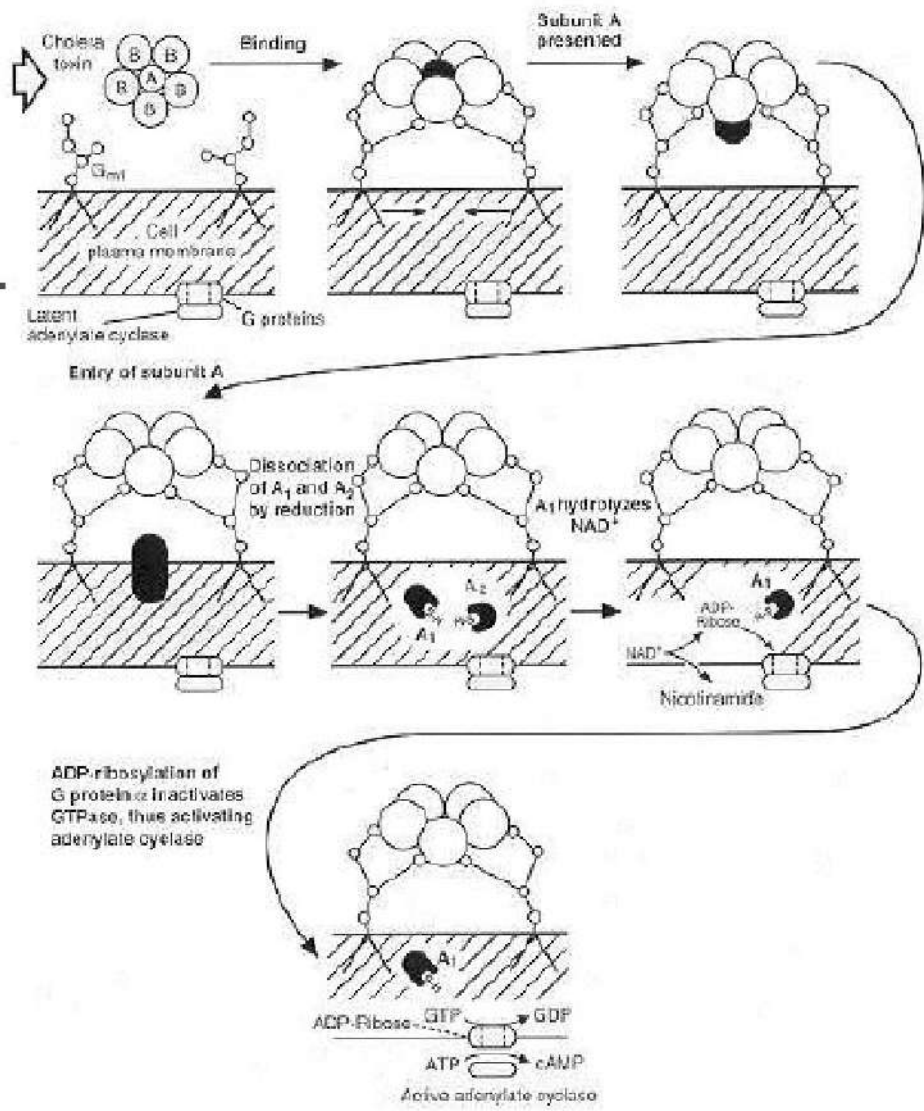
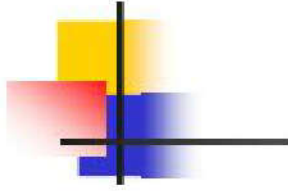
- 黏液素酶液化黏液

} 有利于细菌穿过黏膜表面黏液层

- 菌毛——使细菌定植于小肠

- 霍乱肠毒素——最强烈的致泻毒素

- 其致病机制与**ETEC**的**LT**相似，但作用强烈得多



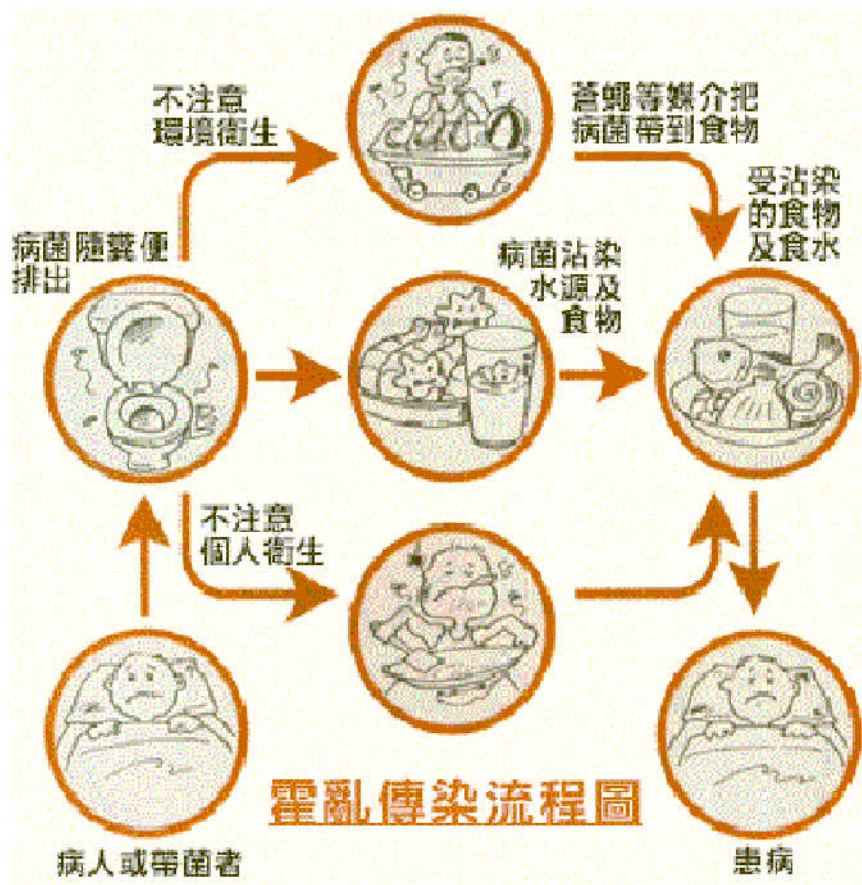
霍乱毒素的作用机制

■ 所致疾病

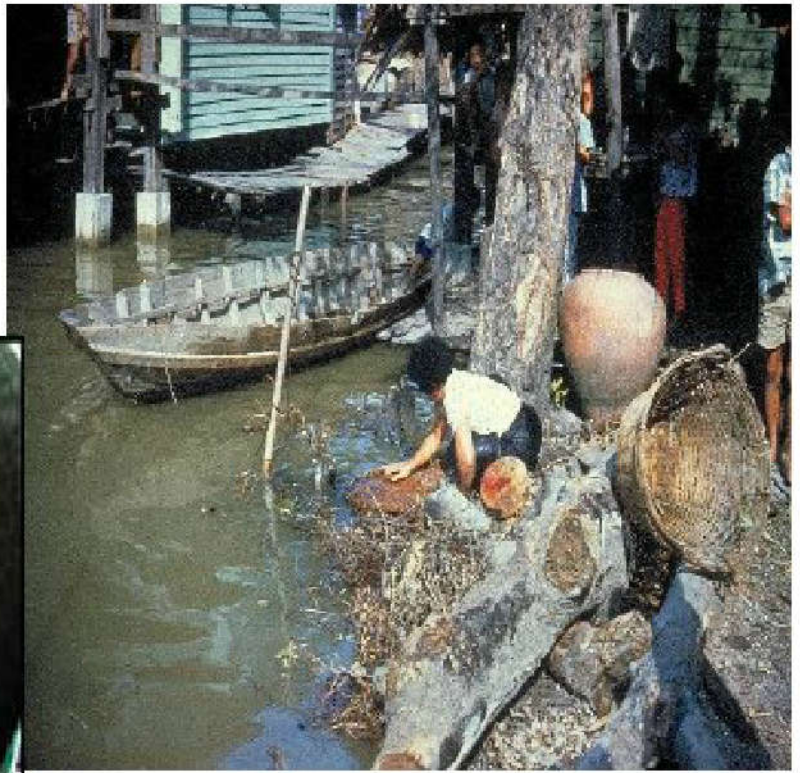
——霍乱（甲类法定传染病）

传染源：病人粪便污染的水源或食品

传染途径：经口
（暴饮暴食者）

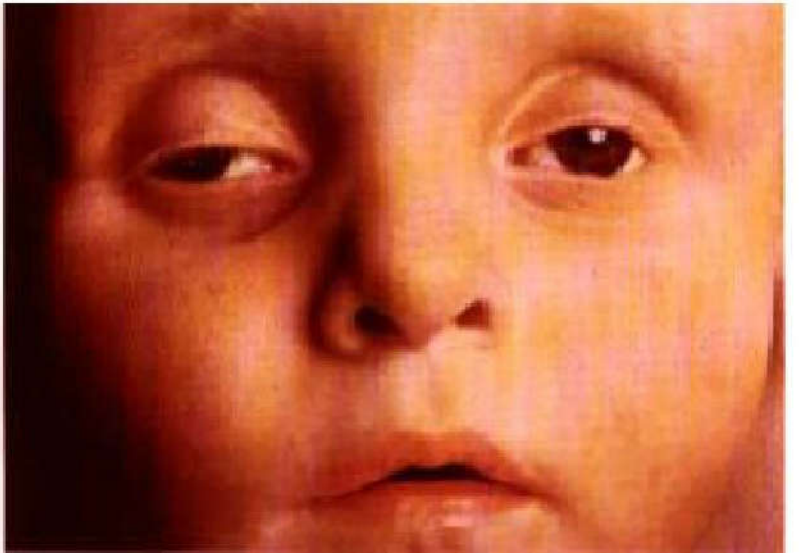


传播源与途径



**spreads by
contaminated
water and food.**

- 潜伏期：**2-3d**
- 前驱期：不明显，少数有轻度吐泻、腹胀不适
- 吐泻期：剧烈吐泻、米泔样，每日数十次，持续**2-3天**，失水**12000ml**
- 脱水期：严重吐泻引起水电解质紊乱，脱水酸中毒，肾衰、循环衰竭、休克、死亡
表现：神志不安、淡漠“霍乱面容”呈脱水貌，眼窝下陷，舟状腹，肌痉挛等
- 恢复期：吐泻停止、紊乱纠正、症状消失、病程平均为**3-7天**



免疫力

- 病人愈后可获得牢固免疫（抗菌和抗毒素抗体）
O1群与O139群无交叉免疫保护
- O₁群感染机体后可获得牢固免疫力
- 肠道局部黏膜免疫（SIgA）是免疫基础；
- SIgA → 凝集黏膜表面的病菌使失去动力
- SIgA → 阻止病菌黏附
- 抗毒素抗体 → 阻断肠毒素结合
- O₁₃₉群的保护性免疫以抗菌免疫为主
（针对脂多糖和荚膜多糖等抗原）



微生物学检查与防治

烈性传染病（发病率高、流行迅速、死亡率高），早期、快速、准确诊断（尤其首例）对防治蔓延意义重大

病人粪便，肛拭
水样(流行病学调查)

分离培养



标本

碱性蛋白胨水增菌

选择培养基为TCBS

直接镜检

涂片见G-性弧菌，鱼群状排列

悬滴法观察细菌呈穿梭样运动

防治原则

控制传染源 隔离病人，治疗无症状携带者

切断传播途径 改善社区环境，加强水源管理，

提高易感者免疫力 疫苗预防接种

治疗霍乱的关键 ※及时补充液体和电解质



↓
预防大量
失水导致
低血容量
性休克和
酸中毒





总结

- 霍乱弧菌的培养特性？
- 霍乱弧菌的生物类型？
- 霍乱弧菌引起的疾病？致病物质？
机制？
- 霍乱的防治原则？

第六节 副溶血弧菌

嗜盐性弧菌，沿海地区常见，存在于近海海水、海泥、海产品中，1950年首发于日本大阪，主要引起食物中毒

一、生物学性状

- 1 G-弧菌（多形性），单鞭毛
- 2 具有耐盐性（与霍乱弧菌的显著差别），在含有3.5%NaCl培养基中生长良好，无盐不长，>80g/l也不长，在海水中可生存47天以上，在TCBS平板上形成绿色蔗糖不发酵菌落。
- 3 神奈川试验（KP）：在高盐培养基上使人或兔红细胞发生溶血（ β 溶血）——耐热性溶血毒素与致病性平行（KP⁺，KP⁻）。



二、致病性

1.致病机制不甚明确

(**KP⁺**为致病株、**KP⁻**不致病)

KP⁺有耐热性溶血毒素（耐热直接溶血素和耐热相关溶血素）及黏液素及黏液素酶

2.引起食物中毒

好发夏季，**误食未熟海产品等而致**，潜伏期短**5-72h（24h）**，急性胃肠炎症状，水样便，病程短，可自愈（个别死亡）

3.病后免疫力不牢固，可重复感染

✓第七节弯曲菌属:

形态细长，呈弧形、螺旋形、S形或海鸥状

※42℃能生长，营养要求高
单鞭毛，微需氧

散发性细菌性肠炎，腹痛腹泻，
血便或果酱样便；发热等
病程5~8d，自愈，

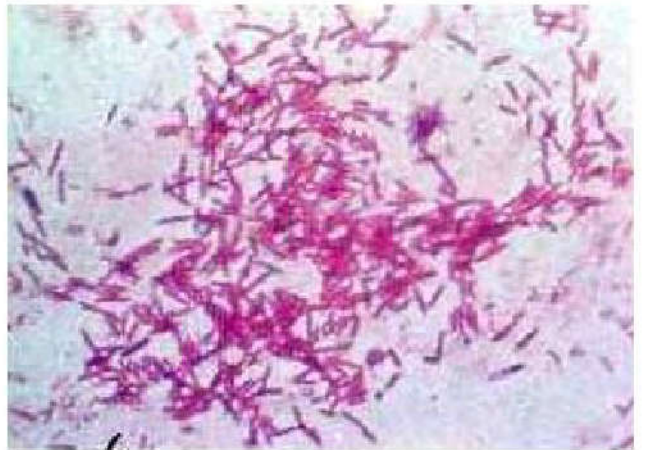
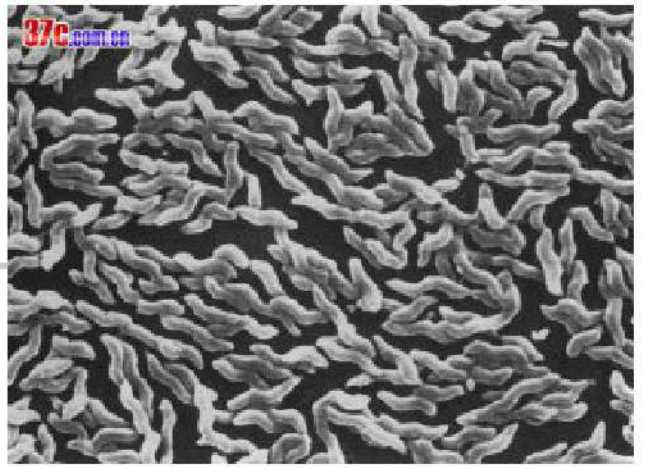
✓粪便标本涂片、镜检

空肠弯曲菌——细菌性胃肠炎

胎儿弯曲菌——肠外感染（心
内膜炎、血栓性静脉炎，关节炎
等）

海鸥弯曲菌——尿路感染

简洁弯曲菌——牙周炎





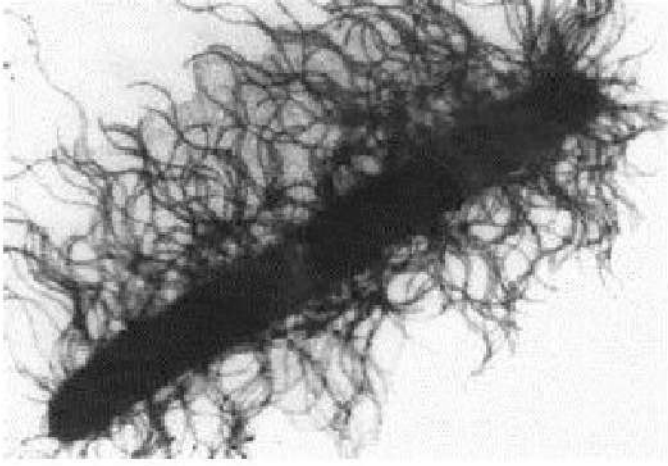
第八节 其它

■ 克雷伯菌属（5个种）

- 肺炎克氏菌（3个亚种）的肺炎亚种，俗称肺炎杆菌，与人类感染有关
- G⁻球杆菌，无动力，有较厚的荚膜，多有菌毛
- 普通平板呈M型菌落（易拉成丝）
- 存在正常人体，目前为除大肠埃希菌以外最重要的条件致病菌。

■ 变形杆菌

- **G-杆菌**，有多形性，周身鞭毛，运动活泼，在普通培养基上呈扩散性生长，称为**迁徙生长现象**



变形杆菌的周身鞭毛



迁徙生长

- 迅速分解尿素，尿素（++++）为本菌特征，乳糖（-）

- **外斐试验（Weil-Felix）：**

本菌某些特殊菌株如X₁₉、X₂、X_K的O抗原与某些立克次氏体有共同抗原成分，临床上应用OX₁₉、OX₂、OX_K代替立克次氏体抗原与斑疹伤寒或恙虫病患者血清做凝集试验，以辅助诊断立克次体病

- **为条件致病菌**

- 原发感染——食物中毒
- 继发感染——尿路感染（仅次于大肠埃希菌）、创伤、腹膜炎、败血症等



总 结

- 1、副溶血性弧菌引起的疾病？
传播方式？ 传染源？
- 2、外斐试验