

副霍乱防治手册

(内部资料)

中华人民共和国卫生部卫生防疫司

1964年2月

目 录

概论.....	1
病原学.....	6
一、形态与染色	
二、培养特性	
三、生化反应	
四、抵抗力	
五、抗原构造	
流行病学.....	11
一、主要流行特点	
(一) 地区分布	
(二) 扩散方式	
(三) 流行趋势	
二、流行环节	
(一) 传染源	
(二) 传播途径	
(三) 易感性	
三、主要流行因素	
(一) 自然因素	
(二) 社会因素	
流行病学调查方法.....	16
一、目的和意义	
二、主要任务和要求	
三、基本方法	
(一) 组织和准备	
(二) 现场调查	

(三) 地区一般资料的收集

(四) 流行病学分析和预测

临床诊断.....23

一、临床症状及体征

(一) 潜伏期

(二) 泻吐期

(三) 脱水虚脱期

(四) 反应期及恢复期

二、诊断标准

(一) 确诊标准

(二) 疑似诊断标准

(三) 鉴别诊断

(四) 临床分型

(五) 诊断步骤

细菌学检验诊断.....28

一、组织分工

二、实验室工作规则

三、霍乱、副霍乱细菌学诊断

(一) 标本的采集和送检

(二) 检验程序与方法

(三) 鉴定试验

(四) 鉴别试验

(五) 诊断报告

四、自外环境标本中分离弧菌的方法

(一) 自水中分离弧菌

(二) 自水生动物分离弧菌

(三) 自食品分离弧菌

(四) 自蝇体分离弧菌

五、常用的保存液和培养基

附一、分离菌株的保存与上送

附二、检验室常用的登记表格样式

治疗.....47

- 一、一般处理
- 二、输液治疗
- 三、合并症治疗
 - (一) 酸中毒
 - (二) 尿毒症
 - (三) 心力衰竭
 - (四) 低钾症
- 四、对症治疗
 - (一) 肌痉挛
 - (二) 剧烈腹泻
 - (三) 剧烈呕吐
- 五、抗菌药物
- 六、出院标准
- 七、小儿副霍乱治疗
- 八、护理常规

预防措施.....58

- 一、大力开展群众性卫生运动
- 二、切实做好疫情报告工作
- 三、霍乱菌苗预防接种
 - (一) 组织工作
 - (二) 宣传工作
 - (三) 准备工作
 - (四) 接种范围、次数及剂量
 - (五) 注射工作
 - (六) 接种后的反应及处理
 - (七) 统计总结工作
- 四、疫区处理
 - (一) 疫点及疫区范围的划定

(二) 疫点处理

(三) 疫区管理

五、交通检疫

(一) 铁路、航运检疫

(二) 公路检疫

(三) 航空检疫

(四) 渔港、渔场及渔民的检疫

(五) 国境卫生检疫

(六) 临时交通检疫站留验所的设置和任务

附件一、隔离病院(室)的隔离消毒工作常规……………81

一、隔离工作

(一) 隔离病院(室)的地址的选择

(二) 隔离室内部布置及设备

(三) 严格隔离管理制度

(四) 工作人员进出污染区的程序

二、消毒工作

(一) 病人排泄物、呕吐物

(二) 盛病人排泄物的容器

(三) 病人的残余食物

(四) 病人的食具

(五) 被污染的衣服被褥等

(六) 门窗及室内家俱

(七) 房屋的地面和墙壁

(八) 厕所

(九) 垃圾

(十) 护理诊疗器械

(十一) 运送病人工具

(十二) 尸体处理

附件二、副霍乱疫区消毒工作常规……………86

一、疫区消毒工作组织

二、药品器械及个人防护设备

三、消毒工作程序

四、消毒对象与消毒方法

五、消毒药品配制方法

六、消毒工作人员应注意事项

七、消毒效果检查方法

八、消毒工作所需登记表格

概 論

副霍乱是一种烈性肠道传染病，发病急、病死率高，其为害之剧，与霍乱相似。霍乱在 1817 年以前，只存在于其地方性流行区印度一带，因此欧洲人都叫它做亚洲霍乱。自 1817 年起由于通商、航海、朝圣、战争，欧亚各洲交通接触日渐频繁，霍乱就由印度向外地传播。在一百多年的时间内发生了六次世界性大流行，直到 1923 年才算平熄下去。

1923 年以后霍乱仅在亚洲各地如印度、中国、缅甸、伊朗、阿富汗等国流行。在 1947 年曾传到埃及死了两万多人。1948 年以后，霍乱只在印度、巴基斯坦流行，其他亚洲国家只有少数病例报告。在印度、巴基斯坦霍乱从来没有停止过，有许多年每年死亡在十万人以上，最少每年也有 50,000 人死亡。在这两个国家，霍乱地方性流行区主要是在恒河三角洲一带。过去向外的传播，都以这些地区为基地。

自 1949 年我国解放后，霍乱即在我国绝迹。过去许多资产阶级学者认为我国有霍乱地方性疫源地的说法，不攻自破。但是自解放以来我国从未发生霍乱这一事使我们的医务工作者放松了警惕，对于该病的防治也生疏起来。

副霍乱是自 1905 年爱尔·托(El Tor)弧菌的发现以后才引起人们的注意的。自 1883 年郭霍(Koch)氏发现霍乱弧菌后，许多实验室的研究都致力于准确地鉴别霍乱弧菌与类霍乱弧菌的工作。爱尔·托弧菌即这类弧菌之一。1905 年戈茨利希(Gotschlich)氏在埃及西奈半岛爱尔·托(El Tor)检疫站从一些自麦加(Mecca)回来的朝圣者及因其他病死亡者

的尸体內分离出 6 株特殊的弧菌。这些死者在生前沒有霍乱的症状，在死后也沒有发现霍乱的病变。这些弧菌在血清学及其他特性方面与霍乱无异，其不同之处在于，这些新发现的弧菌有溶血的特性并有一种外毒素，这是霍乱弧菌所沒有的。因为它是首先在爱尔·托检疫站发现的，故名之曰爱尔·托弧菌。

以后在印度、阿剌伯、我国都曾有人报告过从水中或从个别病例中分离到爱尔·托弧菌。可是学者们对于它的致病性意见不一致。狄摩尔(De Moor)和塔那马(Tanamal)等曾报告 1937—1958 年印度尼西亚苏拉威西島(即西里伯斯島(Celebes))曾发生四次霍乱流行，都是由爱尔·托弧菌引起的。1955 年穆客济(Mukerjee)氏报告 1945 年印度勒克脑(Lucknow)地区发生一次霍乱流行，是由爱尔·托弧菌引起的。狄摩尔氏并把这种病叫做副霍乱。但是这些报告並沒有引起人们的重视，副霍乱也沒有作为国际检疫的对象。

1959 和 1960 年泰国的霍乱流行中，在分离实验的菌株中有 10% 是爱尔·托弧菌。1960 年泰国东北角的乌汶(Ubol)城曾发生 600 多名纯爱尔·托弧菌的霍乱流行。自此以后，副霍乱已不是局限在印尼苏拉威西島的病了。过去认为副霍乱不能形成流行的事实也被否定了。1961—1962 年先后在印尼、婆罗洲、菲律宾以及我国广东阳江一带发生了副霍乱流行。因此在 1962 年 5 月联合国世界卫生组织才开始承认“副霍乱与霍乱基本相同并应同样处理”了。

霍乱弧菌与爱尔·托弧菌(副霍乱弧菌)都是革兰氏阴性弧菌属的细菌。在形态学上呈多形性。一般都是弯曲的管状微生物，两端为圆形或具有尖顶。长约 1.5—3.0 微米，宽约 0.3—0.4 微米。有时呈球状，多为新繁殖出者。有鞭毛、

有动力，在 37°C 时活动力最强。在这些特性上，二者没有区别。

在生化方面，二者都能发酵蔗糖、甘露糖，不能发酵阿刺伯胶糖。大部菌株属于 Heiberg 氏 I 群。二者的免疫血清有交叉反应，都能与抗霍乱血清凝集。二者都分为小川、稻叶及彦岛三型。

对二者的分离培养都用一样的方法，即接种硷性蛋白胨水和硷性琼脂平板。

二者的主要区别是：爱尔·托弧菌可以溶血而霍乱弧菌不能溶血。其次爱尔·托弧菌能产生一个对动物的致死性外毒素，而霍乱弧菌则不产生此毒素。

鉴别二者的方法除溶血试验，毒力试验外，还有 Voges-Proskauer 氏反应，碱性血清凝集试验，苏打昇汞沉淀试验。对这些试验大部分爱尔·托弧菌呈阳性而霍乱弧菌呈阴性。最近 Mukerjee 氏报告用第四组噬菌体裂解反应作为这个菌的鉴别。该噬菌体对爱尔·托弧菌不能裂解而对霍乱弧菌能裂解。

最近有人指出副霍乱弧菌在水中的存活时间比霍乱弧菌长。

在临床上，霍乱与副霍乱也没有多大差别。主要症状都是腹泻、呕吐、失水等。严重患者在发病后数小时到十数小时即行死亡。两种病都可以分为重、中、轻三型。二者唯一的区别可能是轻重型病例的比例有不同。一般说，霍乱重型较多而副霍乱轻型较多。但是关于霍乱轻重型病例所占比重的资料很少，霍乱中轻型病例是否真的那么少还待进一步证实。二者的病死率也有相似之处，如果不及时治疗，病死率可达 60—80%，如及时治疗，约在 10% 左右。

霍乱与副霍乱的诊断应当以临床为主要根据，再辅之以细菌学、血清学和流行病学指征。如果认为没有细菌学检查就不能诊断是不正确的。霍乱弧菌与副霍乱弧菌的鉴别必须靠细菌学检查才能做出。在作临床诊断时，首先要想到本病的可能性，而不应设法排除它，才不致于因迟迟不作诊断而引起流行。

在治疗上最重要的原则是早期抢救脱水的病人。如能即时抢救可以将病死率大大降低。到目前为止，还没有对霍乱和副霍乱的特效药物。唯一的方法是克服脱水、休克，即是补盐、补水。有时还要补钾盐，及纠正酸中毒、尿中毒等现象。

治疗时一方面注意要用快速方法静脉注射足量的盐水，另一方面在纠正脱水以后输液时要注意不能过多过快以免发生肺水肿等现象。

霍乱与副霍乱都是肠道传染病，二者的流行病学特点也很相似。二者的传染源都是患者、轻型患者和带菌者。根据现有资料可以认为副霍乱的接触者带菌率比霍乱为高，前者在10%或更高，后者在3—4%之间。在流行地区一般人群的带菌率也是副霍乱较高。甚至有些人没有症状或只有轻微腹泻，又未注射菌苗，但血清内凝集素滴定高达1:80以上。这说明副霍乱的发病率虽然不高但在一个地区内感染率则是较高的。

二者的传播途径也很相似。水是最主要的传播因素，其次为食物(生吃的)，接触传染及苍蝇等。在疫区水中带副霍乱弧菌的百分比相当高，在百分之几到百分之几十之间。这个情况在霍乱中比较少见。水型及食物型爆发也曾多次发生。

一般人对霍乱、副霍乱的易感性很高，尤其是在新疫区内。从几个月的婴儿到几十岁的老人都能患病。预防注射霍乱菌苗，对霍乱及副霍乱都有降低发病率的效果，但这种效果是相对的。

副霍乱与霍乱一样可以远距离传播。从一个地区到另一个地区的传播多系沿水陆交通要道通过人辗转传播。在过去，交通检疫对霍乱的传播起过阻止的作用，对副霍乱也是有效的。

因为两病的许多流行病学特点都很相似，所以防治措施的基本原则是一样的，都需要进行综合性的防治措施。在针对消除传染源方面有：对病人、带菌者的隔离、治疗，对接触者的检疫、观察，对交通道路上的疑似患者的检疫、留检、观察等。在切断传播途径方面有：水源保护，饮水消毒，饮食卫生，个人、环境卫生，灭蝇，消毒处理等。在增加人群免疫力方面有：预防接种菌苗，噬菌体预防等。

在进行综合性防治措施时应当根据不同时期、不同地点有不同的重点。在未发生病例时，除防止自外地传入本病外，要加强早期发现病人，及时上报疫情，在流行季节开始以前完成预防注射。一旦发生病例，就应当将重点放在对病人的隔离、治疗，对接触者的检疫和疫点处理上。如果已经流行，即应加强交通检疫。至于水源保护、饮食卫生、个人卫生、爱国卫生运动在任何时候、任何地点都不应放松，在发生流行时更应特别加强。

本手册分为细菌学、临床、流行病学、防治措施等部分。内容除讲一些理论外，主要是具体操作方法，工作常规，供大家参考。

病 原 学

霍乱病原体是在 1883 年霍乱第五次世界大流行期间郭霍氏在埃及发现的。这种细菌呈弧形或逗点状故称霍乱弧菌或逗点状弧菌。在当时，从一些与霍乱无直接关系的物体上也能找到弧菌，并且这些弧菌在形态与培养特性上几乎与霍乱弧菌无区别，因而对弧菌的病原作用曾加怀疑。以后，使用凝集试验和溶菌试验等血清学研究方法才将霍乱弧菌与其他弧菌区别开；特别是经过志愿者的口服试验，终于证明了霍乱弧菌的病原作用。与霍乱弧菌非常相似的 El Tor 弧菌早在 1905 年即在埃及 El Tor 检疫站发现，但在 1937 年以前未发现由这种弧菌引起霍乱流行。一般认为 El Tor 弧菌无致病性或仅能引起轻微腹泻。1937 年以后在印尼引起的数次副霍乱和在印度(1945 年)造成的一次流行，都局限在个别地区，未引起足够重视，以致霍乱弧菌的诊断标准仍规定为不溶血的 O-1 群弧菌。但近年来，特别是 1961 年以来，在西太平洋的一些国家或地区由 El Tor 弧菌造成副霍乱的大流行。从流行病学、临床学和病理学特征上看不出与霍乱有区别。从而对 El Tor 弧菌的致病作用得到进一步证实。正如有些学者早已指出的，El Tor 弧菌与霍乱弧菌血清学性状相同、并具有同样的血清型别，认为 El Tor 弧菌是由霍乱弧菌变异而来。最近有很多学者同意这种看法，认为 El Tor 弧菌应属于霍乱弧菌的范畴，建议称 El Tor 弧菌为霍乱弧菌 El Tor 变种 (*Vibrio cholerae* var. El Tor)。也有根据溶血性，称 El Tor 弧菌为霍乱弧菌的溶血型。

值得注意的是，从临床霍乱病人中有时能分离出在霍乱弧菌诊断血清中不凝集的弧菌，即所谓不凝集弧菌 (Non-ag-

glutinating vibrios 简称 NAG)。目前对这种不凝集弧菌的致病作用及其与凝集性弧菌 (简称 AGG 即指霍乱弧菌与 El Tor 弧菌) 的关系还不够明确。但在某些霍乱流行中未找到霍乱弧菌而仅分离出不凝集弧菌的例子是有的。同时, 实验室的资料也证明某些不凝集弧菌确有致病性。因此, 在作霍乱、副霍乱的细菌学诊断时应考虑病人的临床症状和疾病的流行情况, 不仅注意凝集性弧菌的分离, 也应注意不凝集弧菌的搜索。这样或可不致漏掉某些真正致病的病原体。当然这并不意味着根据 O-I 群弧菌的血清学特性制定的诊断标准已经失效, 相反地这一标准仍然是十分重要的。因为, 在目前引起霍乱的致病菌主要是这些凝集性弧菌。

一、形态与染色: 自病人新分离的霍乱弧菌常呈弧形或逗点状, 菌体短小, 长约 1.5—3 微米, 宽 0.3—0.4 微米。直接用病人的米泔样粪便作涂片时, 可见弧菌互相衔接, 平行纵列, 排列成鱼群状。在人工培养基上培养稍久时, 易失去典型弧形而成为直杆状, 与其他肠道杆菌不易区别。霍乱弧菌对苯胺染料容易着色, 用 1:10 石炭酸复红染色, 着色良好, 革兰氏染色阴性。菌体的一端生有一根鞭毛, 具有活泼的运动力, 运动速度快呈穿梭或流星状。

二、培养特性: 霍乱弧菌的营养要求简单, 在普通培养基上生长良好。培养温度以 35—38°C 最为合宜, 16—40°C 中均可繁殖。最适酸硷度为 pH 7.6—8.0, 在 pH 6.0—9.0 甚至 9.5 的范围内均可生长。具有耐硷性, 能在其他肠道菌不易或不能生长的硷性培养基上生长。适于用来区别霍乱弧菌与其他肠道菌的 pH 为 8.4。生长需要氧气, 在厌氧环境下不能生长或生长不良。霍乱弧菌特别是 El Tor 弧菌在蛋白胨水中生长迅速, 培养 6 小时即在液体表层大量繁殖并形成

菌膜，液体本身均匀混浊，培养时间延长时菌膜增厚，最后沉于管底。常利用这种生长速度快和需氧性，在培养短一段时间后，取液体表面生长物作弧菌分离。在普通琼脂培养基上培养18—24小时，菌落直径达2毫米，透明如水滴、无色、表面光滑，边缘整齐，易与大肠杆菌菌落相区别。

三、生化反应：霍乱弧菌分解葡萄糖、麦芽糖、甘露糖、甘露醇、蔗糖、半乳糖、左旋糖、糊精和可溶性淀粉，产酸不产气。对乳糖和甘油为迟发酵或不发酵。不分解阿拉伯胶糖、卫茅醇、鼠李糖、水杨素和木胶糖。Heiberg氏根据甘露糖、蔗糖和阿拉伯胶糖的发酵作用将弧菌分成六群。

Heiberg 氏弧菌分类表

群	甘 露 糖	蔗 糖	阿 拉 伯 胶 糖
I	+	+	-
II	-	+	-
III	+	+	+
IV	-	+	+
V	+	-	-
VI	-	-	-

霍乱弧菌和 El Tor 弧菌均属于第 I 群，许多不凝集弧菌也属此群。属于第 II—VI 群者均为不凝集弧菌。Heiberg 氏弧菌分类，在区别不凝集弧菌上有很大意义。

大多数 El Tor 弧菌分解葡萄糖，产生乙醚甲基甲醇，氧化形成双乙醚基，与蛋白胨中的胍结合，在有氢氧化钾时呈现红色，此即 V.P. 试验阳性；而霍乱弧菌和少数 El Tor 弧菌为 V.P. 阴性。

霍乱弧菌能液化明胶，凝固牛乳，凝固血清，分解蛋白

质产生靛基质、氨和硫化氢。在蛋白胨水中还原硝酸盐为亚硝酸盐，与靛基质结合成亚硝基靛基质，当加入浓硫酸时出现红色，即所谓霍乱红试验。此反应有助于细菌的鉴定，但并非霍乱弧菌所特有。

对血液的作用可作为鉴别弧菌的指征之一。霍乱弧菌不溶解羊血球，但在血琼脂平皿上，由于蛋白酶的作用，可使血液消化，在菌落周围出现草绿色环。El Tor 弧菌和某些不凝集弧菌产生强烈的溶血素，在菌落周围出现透明的溶血环。溶血试验常被用来鉴别 El Tor 弧菌与霍乱弧菌。但这种试验每因菌株不同，细菌培养时间和所用的血球种类不同而有出入。如有些新分离的 El Tor 弧菌，溶血性不明显甚至不溶血；培养时间长(如培养 3 日)的霍乱弧菌有时也能溶血；霍乱弧菌虽不溶解羊血球，但很多菌株能溶解人血球，另外在试验方法上不同，结果亦会有改变。因此，有些学者认为不应过分信赖溶血试验的结果。但有些材料表明，如将条件和方法标准化，溶血试验仍有很大的鉴别价值。

四、抵抗力：霍乱弧菌对干燥和日光甚为敏感，在直射日光照射下 1—数小时死亡。对热的敏感性与其他非芽胞菌的病原体无大差别，在液体內加热 55°C 30 分， 60°C 10 分， 80°C 5 分和沸水中瞬间死亡。干热 100°C 亦可杀死。霍乱弧菌对低温的耐力较强，在 -5°C 中可活数日，更低的温度也能耐受。霍乱弧菌对硷的耐受性很大，对酸极为敏感。在 1:5,000—1:10,000 盐酸或硫酸內数分钟死亡。对各种消毒剂敏感，1:2,000—1:3,000 昇汞或 1% 石炭酸內 5 分钟死亡。对氯的敏感性高，在不含大量有机物的水中，含氯量在 1:100 万时，15 分钟可杀死霍乱弧菌。

粪便中的霍乱弧菌在夏日室溫中能生存 1—3 日。在未

经处理的河水、塘水中生存时间一般不超过一周，生存长达2—3周者并不多见。从国内外的初步资料来看，El Tor 弧菌在水中存活时间似乎较长，一般在未经处理的河水，塘水或井水中生存可达1—3周。如在 pH 7.6—8.8 的井水中观察霍乱弧菌与 El Tor 弧菌的平均存活时间时，发现前者为 7.5 ± 1.9 天，后者为 19.3 ± 5.1 天。在食品上的存活时间，随食品的含水分、盐水、糖分、酸硷度和食品的保藏温度的不同而有差别。一般在高盐(15%以上)高糖(40%以上)或干燥食品中 El Tor 弧菌的存活时间不超过1—2日。但在鲜肉、鲜鱼和贝壳类食物上生存时间较长，可达1—2周，特别是保存在冰箱内比保存在室温存活时间长。霍乱弧菌在水果、蔬菜上可存活1—20天，一般为一周左右。

五、抗原构造：霍乱弧菌和类霍乱弧菌均具有耐热的菌体抗原和不耐热的鞭毛抗原。这些弧菌的鞭毛抗原相同、相互间不能区别。Gardner 与 Venkatraman 二氏根据菌体抗原不同将霍乱与类霍乱弧菌分成六群即 O-I、O-II……O-VI 群。每群弧菌的O抗原都是特异的。霍乱弧菌和 El Tor 弧菌同属于 O-I 群。O-I 群弧菌均含有共同成分，即群特异性抗原X；同时含有不同成分即型特异性抗原A和B。根据型特异性抗原的不同可将 O-I 群弧菌分成三型即稻叶型(Inaba 或原型、抗原构造为XA)小川型(Ogawa 或异型、XB)和彦岛型(Hikojima 或中间型，XAB)。用稻叶型和小川型霍乱弧菌(加热 100°C 至少2小时破坏鞭毛抗原)免疫动物制备的抗“O”血清可作为霍乱弧菌多价诊断血清。经过交互凝集素吸收之后，可制出稻叶型(A)或小川型(B)单价血清。使用这些诊断血清作凝集反应时，应采用活菌或福马林死菌液作为抗原，而不用加热的菌体抗原，以避免因加热造成的“O”

凝集性降低和非特异性反应的出现。

流 行 病 学

霍乱与副霍乱的流行特点在本质上完全相同，仅在某些方面有程度上的差异。

一、主要流行特点

(一) 地区分布 霍乱和副霍乱均有其地方性流行区，从这里循一定途径向外界散播病原体，从而引起不同范围的流行。这种地方性流行区决定于一定的自然地理条件和社会因素，只在个别地区存在。现在大家公认，霍乱的地方性流行区在印度和巴基斯坦的恒河三角洲地区，副霍乱的地方性流行区在印度尼西亚的苏拉威西岛 (Sulawesi)。我国霍乱和副霍乱均系由上述二地直接或间接传入，不存在地方性流行区。霍乱和副霍乱在地方性流行区以外的地区流行，也有一定的地区分布特点。霍乱一般在沿海和江河两岸地区流行，但也可深入内陆各地。而副霍乱至今为止，流行只见于太平洋岛屿和沿海地区，从未在内陆引起广泛流行。一般说来海港、江河入海口和沿海水网地带，是霍乱和副霍乱最易流行的地区。

(二) 扩散方式 霍乱和副霍乱自流行区向外扩散，主要方式为借交通要道而实现的远程传播。借这种方式传播所引起的新流行区，早期一般不与老流行区相连，而且二者往往距离很远。其次为自流行区向外逐步扩展或近程传播。借这种方式传播所引起的新疫区与老疫区紧密相连，实际上就是老疫区范围本身的逐步延伸。远程传播可迅速引起各地广泛流行，使本病从一地传到另一地，或从一国传到另一国，常