

霍乱副霍乱及其他腹泻疾病

HUOLUANFUHUOLUANJIQITAFUXIEJIBING

武汉医学院流行病学教研室

张永祚

中华医学会郴州分会
湖南省郴州地区卫生防疫站 印

一九八三年十二月

霍乱(付霍乱)及其他腹泻疾病

武汉医学院流行病学教研室

张求精

霍乱(付霍乱)

霍乱(付霍乱)的流行病学意义..... (1)

关于霍乱(付霍乱)的几个问题..... (14)

关于付霍乱(付霍乱)的流行病学..... (21)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (37)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (37)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (73)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (73)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (73)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (84)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (87)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (87)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (87)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (91)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (101)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (109)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (118)

霍乱(付霍乱)的防治对策..... (117)

中华医学会郴州分会
湖南省郴州地区卫生防疫站 印

一九八三年十二月

目 录

霍乱 (付霍乱)

- 霍乱弧菌的分类、特点及其流行病学意义…………… (1)
- 关于E1Tor霍乱诊断和治疗中的几个问题…………… (40)
- 关于E1Tor霍乱带菌者的探讨…………… (45)
- 霍乱(E1Tor霍乱)的发病机制、免疫与免疫接种…………… (50)
- 疫源检索方法与对象及其意义…………… (56)
- 关于霍乱(付霍乱)防治对策的探讨…………… (73)

付溶血性弧菌

- 付溶血性弧菌的种类及其鉴别方法…………… (84)
- 付溶血性弧菌的流行病学意义…………… (87)

其他腹泻疾病

- 致病性大肠杆菌(埃希氏大肠杆菌)腹泻疾病…………… (91)
- 弯曲菌腹泻…………… (101)
- 志贺氏菌病(菌痢)…………… (109)
- 轮状病毒腹泻疾病…………… (113)
- 耶氏菌腹泻疾病…………… (117)

霍乱（付霍乱）

霍乱弧菌的分类、特点及其 流行病学意义

本文探讨霍乱弧菌O族1,不典型霍乱弧菌O1,非O族1霍乱弧菌,付溶血性弧菌。

（一）霍乱弧菌O族1

这是本文探讨的重点,因霍乱第七次世界性大流行的“流行菌株”是霍乱弧菌O族1(以下简称O1)。O代表菌体,H代表鞭毛(下同)。

1. 流行趋势:

在霍乱弧菌O族1中有两个生物型,即古典型霍乱弧菌和E1Tor霍乱弧菌。

古典型霍乱弧菌是Robert, Koch于1883年古典型霍乱第五次世界性大流行时在埃及分离出来的。

E1Tor霍乱弧菌是GoT Schlich于1905年在埃及E1Tor检疫站从去沙特阿拉伯的麦加(Mecca)朝圣之香客的粪便中分离出来的。他是偶然发现的,因为这些香客并未死于霍乱,而且在当时他还认为E1Tor弧菌对人无致病性(nonpathogenic To Man)。直至1937~1944年印尼苏拉威西岛发生流行,而且流行趋势很猛,发病率高,病死率达70%,才开始承认E1Tor弧菌有毒性,可致病

(pathogenic To Man)。但那时还不相信E1Tor霍乱会引起世界性大流行。

有趣的是印尼苏拉威西岛望加锡地区地方志的记载有助于研究E1Tor霍乱的起源。

早在1937~1944年E1Tor霍乱在印尼苏拉威西岛流行之前的两百多年，在该岛面临印度洋的东南沿海水网地带的望加锡地区终年都有腹泻疾病发生与小流行，而且老少、妇幼无一人幸免，但无死亡。当地居民惯称此病为“急性腹泻疾病”，无人认为它是传染性疾病，当然也无人去研究该病的病原。

出人意外，该病竟于1933~1944年在望加锡地区发生四次较大流行，不仅发病率高，最明显的特点是病死率很高，临床表现也比以往严重。鉴于这几次较大流行对人的威胁大，这才引起人们的关注。几乎从所有的研究对象的粪便中都分离出E1Tor弧菌，并确认E1Tor弧菌是有毒力的，能致病，还宣告望加锡地区是E1Tor霍乱的地方性疫区。

疫情继续蔓延，疫区逐步扩大，千岛之国的印尼几大岛屿如爪哇岛、苏门答腊、加里曼岛都被涉及，尤以占印尼人口最多的爪哇岛居民受影响最大。但直至1960年还认为E1Tor霍乱是印尼局限性疾病。

从1961年起E1Tor霍乱的“老家”虽仍在印尼苏拉威西岛望加锡地区沿海水网地带，但它不再安居印尼，跨出国境，向亚洲邻近国家蔓延，至1963年亚洲大多数国家都受其影响。1971年侵入非洲，同时一些发达国家如苏联、意大利、葡萄牙、德国、法国、英国等一些欧洲国家或多或少受

到影响，也有E1Tor霍乱发生与流行，随之南美的巴西，北美的三个国家，墨西哥、美国、加拿大和大洋洲的澳大利亚也有疫情，但在当时多报导是输入性病例。在短短的二十余年期间，E1Tor霍乱的足迹遍及五大洲，但受累的国家最多，发病率最高和病死率较高的地区仍在亚洲与非洲国家，而且非洲国家有后来居上的趋势。欧洲国家虽有疫情，但控制及时，数度侵入，数度消灭或未酿成大害，在美洲与大洋洲也是如此。是什么因素使E1Tor霍乱在亚洲、非洲享有“专利权”，危害较大，甚至扎根不走，形成地方性疫区？而欧美与大洋洲近年来除报有输入性病例外，也报有“土生土长”的病例，说明在美洲与大洋洲个别国家的少数地区也形成地方性疫区。

四、在霍乱第七次世界性大流行的头两年，即1961~1962年，E1Tor霍乱弧菌有明显的溶血性。从1963年起已出现不溶血菌株。1966年以后，几乎在所有疫区都是不溶血性菌株。人们称此为E1Tor霍乱弧菌的“变异”。但新疫区的“地方菌株”仍有溶血性。

近年来又提出另一“变异”学说。以BLoke与Levine为首的这一学派，他们提出致病性弧菌的“毒力变异”学说。他们认为古典型霍乱弧菌与E1Tor霍乱弧菌的毒力可“变异”，可由无毒力菌株逐步演变为有毒力菌株，可由弱毒力菌株逐步演变为强毒力菌株，反之亦然。他们提出在“特定条件下”毒力变异学说。但迄今尚不知这“特定条件”是什么？

从60年代中期迄今，绝大多数疫区流行的是E1Tor霍

乱，甚至在古典型霍乱地方性疫区的恒河三角洲（包括印度与孟加拉国），E1Tor霍乱亦占压倒的优势，但仍有1%左右是古典型霍乱，然而近年来形势有逆转的现象，古典型霍乱在孟加拉国又有回升。不仅如此，E1Tor霍乱弧菌的毒力在个别国家也有增强的趋势。应该引起关注。

当E1Tor霍乱于1971年侵入非洲至1974年，出现E1Tor霍乱大流行的“第一次流行高峰”，但疫情严重地区仍在亚非两大洲，而且多在社会经济条件不发达国家与地区，因此有人估计，如疫情在非洲继续扩大，南美不发达国家也出现疫情，这些国家与地区都是E1Tor霍乱流行的“敏感地区”，可能出现类似“第一次流行高峰”的“第二次流行高峰”。

霍乱第七次世界性大流行的未来发展趋势可能朝以下四个之一或之二的方向走：

第一、病情轻，无死亡，恢复到数百年前的状态，以“急性腹泻疾病”面貌出现。

第二、E1Tor霍乱弧菌的毒力由弱增强，发病率增高，病死率增大，其流行强度不亚于古典型霍乱。

第三、可能出现E1Tor霍乱与古典型霍乱结伴流行。

第四、如非洲与南美疫区扩大，可能出现E1Tor霍乱世界性大流行的“第二次流行高峰”。

2. E1Tor霍乱弧菌的进攻性与古典型霍乱弧菌的反攻性：

据近十几年的报导，在霍乱（付霍乱）流行区，绝大多数病例是E1Tor霍乱，甚至在古典型霍乱的“老家”（地

方性疫区)的印度与孟加拉国的古典型霍乱弧菌也为 E1Tor 霍乱弧菌所代替。在霍乱第七次世界性大流行中 E1Tor 霍乱弧菌占显著优势,约99%为 E1Tor 霍乱,但仍有少数古典型霍乱,约1%。

显然, E1Tor 霍乱弧菌是具有比古典型霍乱弧菌更强的进攻性。这一事实是不可否认的。有人认为这符合达尔文“物种竞争,优胜劣败”的观点。

物极必反, E1Tor 霍乱弧菌与古典型霍乱弧菌两者之间的竞争,两种生物型霍乱弧菌之间的拼搏,有时也会出现逆转的现象。败者积聚力量进行反攻,出其不意的击败胜者,以致古典型霍乱在个别霍乱与地区又有回升的趋势。这也符合生态平衡论。

当前要密切注视古典型霍乱的发展,在防治 E1Tor 霍乱的同时也要严防古典型霍乱从国外传入。

3. 继发性地方性疫区的形成及其特点:

第七次霍乱世界性大流行与前六次霍乱世界性大流行(1817~1923)相比有一个主要不同点是形成了若干新的继发性地方性疫区。这是 E1Tor 霍乱一个突出的特点。

古典型霍乱只有原发性地方性疫区,没有继发性地方性疫区。因此,防治 E1Tor 霍乱比古典型霍乱更复杂,更艰巨。

这种继发性地方性疫区在国外与国内都已形成。这不是“一种说法”,而是事实。

继发性地方性疫区的形成对我们的危害是很大的:第一、它直接影响四化建设。第二、它遗害我们子孙后代,因

为要消除这种继发性地方性疫区是不容易的，不是几年可以办得到的，往往需要几十年甚至100~200年。第三、它还可以这里为“大本营”在疫情恶化时向邻近地区扩散、或呈远距离扩散。进可以攻，退可以守。

根据现有的资料进行归纳得知继发性地方性疫区具有下列特点：

(1) 疫情在一个地区多年连发，持续存在。一般呈散在发病，但也有不定期恶化与流行。这是地方性疫区的主要特点之一。

(2) 在疫区的人群中与污染源中多年检出EITor霍乱弧菌。说明EITor霍乱弧菌终年不断地循环于人→水→人之间。特别是从水源中能检出EITor霍乱弧菌，还可在水中繁殖与越冬。

在地方性疫区，病原体的主要保存宿主是轻型病例与带菌者，国际上称为“MISSEdCases”，我国称“传染源的潜隐性”。

(3) 有明显的季节性高峰。

温带地区与热带地区全年都有病例，但仍有季节性高峰。一般在七、八、九月，亦有延至10月者。有的地区其季节性高峰可提前，有的地区可推迟。

一般是单高峰，但也有双高峰。一在7月份，一在10月份。个别地区出现冬季高峰。这与水型感染与流行和食物型感染与流行都有关系，即水源反复污染和摆酒宴客集中感染均有关系。

流行季节性的原因各地不尽一致，有自然条件如气温，

湿度与雨量的影响，也有社会因素如风俗习惯，卫生条件与卫生习惯的影响。总之不是单一的因素而是多种因素综合作用的结果与表现。

又从 E1Tor 霍乱的发病情况来看，E1Tor 霍乱防治工作不是一时性的与季节性的，应该是常年性的。要做流行前的准备工作，要集中力量在夏秋两季控制流行，还要做流行后期的扫尾工作和年终总结工作。总之，在防治策略上要有常备无患的思想与人员培训和物质准备工作，还要集中力量围歼控制流行不使疫情蔓延与扩大。

(4) 继发性地方性疫区的地理分布不限于沿海地区，内地与边远地区也有，打破了地方性疫区沿海分布的早期论点。

(5) 继发性地方性疫区的土壤与水质多呈盐碱性。

E1Tor 霍乱弧菌在盐碱水质与水底淤泥中可长期存活与繁殖。

PH7.6~8.4最适宜 E1Tor 霍乱弧菌存活与繁殖。

25%含盐量最适宜 E1Tor 霍乱弧菌存活与繁殖。

偏酸与过碱，E1Tor 霍乱弧菌在其中也可存活，但对其繁殖不利，而且存活时间短。含盐量低于25%和高于25%也可存活与繁殖，但其繁殖力稍逊。8~9%含盐量属于淡水，超过4%属于咸水都不利于 E1Tor 霍乱弧菌长期存活。这类地区尚未发现继发性地方性疫区

现将咸水地区与淡水地区 E1Tor 霍乱流行特点列表比较如下：

咸水地区与淡水地区流行特点比较表

	咸水地区	淡水地区
流行型式	地方性和流行性共存，水型暴发，流行或大流行，但也有食物型流行。	传入性发病或流行，食物型暴发多见，亦有水型流行。未见地方性流行表现。
传入性	传入加当地存在	传入性多见。
疫情处理	较困难，续发多，灭源难。	能在短期内控制。
水源阳性情况	水源阳性持续时间长，并可繁殖。	存活时间较短，仅几天，十几天，至多40余天。
越冬情况	在人体，水源均可越冬。上年度疫情，次年仍有发病。	水源越冬尚未发现。上年度疫区，次年多无发病。

(6) 地方性疫区发病年龄分布特点：

在疫情平稳阶段，疫情呈散在发生。发病年龄以0~4岁或0~14岁者占多数，其他年龄人口亦有少数发病。疫情恶化与流行时，发病年龄从婴儿至老人均有，但以青壮年人为多。

(7) 流行前期的表现：

疫情以散在发生形式出现。在相隔不太长的时间内（1~2~3天）或（1~5天）不同村庄可同时出现散发病

例，不同村庄的病例与病例之间找不到共同的接触史，同一村庄的病例之间也无接触史，而且也无外出史。简言之，疫情是“内源性”而不是“外源性”的。

关于继发性地方性疫区形成的几个理论性问题的探讨：

之所以形成新的继发性地方性疫区与霍乱弧菌的 E1

Tor 生物型终年不断地循环于人 $\left\langle \begin{array}{c} \text{水} \\ \text{食物} \end{array} \right\rangle$ 人之间有密切关系。

这个理论早在几十年前对古典型霍乱地方性疫区进行长期调查研究之后已经形成并为国际上公认。现今认为 E1 Tor 霍乱地方性疫区之形成也是按照这个公式进行的。但是 E1 Tor 霍乱地方性疫区之形成是否与古典型霍乱有相同的过程，而且在这个过程中哪种因素是主要的，哪种因素是次要的，迄今意见仍然分歧。换言之，以带菌者为主？抑或以污染水为主？

另一个没有解决的问题是为什么 E1 Tor 霍乱能形成继发性地方性疫区？古典型霍乱只有原发性地方性疫区？

有人提出这种假设，认为 E1 Tor 霍乱弧菌的适应性比古典型霍乱弧菌强，容易在它的适宜环境中扎根，存活，繁殖，越冬，一直连绵延续下去。还有人提出另外一种假设，认为 E1 Tor 霍乱之所以易于形成继发性地方性疫区是与它有占优势的潜隐性传染源（指轻型病例与带菌者）常年存在有关，他们是水源与食物的污染源泉。孰是孰非，正在研究中。

4. E1 Tor 霍乱弧菌在水中的繁殖与越冬

E1 Tor 霍乱弧菌在水中繁殖与越冬要具备以下条件：

(1) 水中的绿藻和水底污泥可能是霍乱弧菌赖以繁殖的营养基础，并有保护越冬的作用。

绿藻是水生植物根部表层附着的一层厚厚的黄色物体。它们是刚毛藻和黄丝藻的活体（呈绿色）和死体。这两种藻类都为丝状绿藻是 E1Tor 霍乱弧菌赖以繁殖和越冬的营养物质，并有保暖作用。

已知水底污泥深一米处有 E1Tor 霍乱弧菌，一米以下尚未研究。

在污泥中既有 E1Tor 霍乱弧菌又有大量的杂菌。污泥表层杂菌多，越往深层杂菌越少。杂菌与 E1Tor 霍乱弧菌之间有拮抗作用。这也是为什么水底污泥深层的 E1Tor 霍乱弧菌多于表层的原因。加之，水底污泥内有大量的水生动物的死体及其分解产物也为 E1Tor 霍乱弧菌在水底污泥中存活与繁殖提供了丰富的动物性营养物质。不可否认，水底温度尤以泥沙的温度比水表与水之中层均高，也有利于保护 E1Tor 霍乱弧菌在水底污泥中越冬。据报导，不同季节水温不同，水底污泥中和水生植物根部表层的 E1Tor 霍乱弧菌菌量亦有不同，但一年四季任何月份都可从水生植物根部表层与水底污泥中检出 E1Tor 霍乱弧菌。

水生植物根部表层与水底污泥是 E1Tor 霍乱弧菌的“储存库”已无疑议。

(2) 气温和水温对 E1Tor 霍乱弧菌在水体、水生动物、水生植物和水底污泥中存活与繁殖有一定影响。

水温过低，在 4°C 以下时 E1Tor 霍乱弧菌在水体与水生动物中存活菌量明显减少，而在水生植物根部表层与水底

污泥中的 E1Tor 霍乱弧菌菌量则显著增多。具体言之，当大气温度低时，水温也低的 1 月与 2 月份，此时水底污泥中的营养物质也最丰富，同时，此时的水温，无论在江、湖、河底的污泥均较水表为高。此时进行疫源检索往往发现水底污泥的表层与深层的 E1Tor 霍乱弧菌菌量增多，尤以深层的 E1Tor 霍乱弧菌菌量增多更明显。以后随气温与水温上升，在 3 月份与 4 月份，E1Tor 霍乱弧菌部份地离开水底污泥而进入水体并可在水体中与水生动物中开始增殖，此时进行疫源检索，常可从水体中分离出 E1Tor 霍乱弧菌，有时从水生动物中也发现 E1Tor 霍乱弧菌，但菌量不多，有时因技术上的误差检不出 E1Tor 霍乱弧菌，但实际上已存有 E1Tor 霍乱弧菌。水温 $20\sim 25^{\circ}\text{C}$ 时，水体与水生动物中的 E1Tor 霍乱弧菌菌量最多，但水温越过 25°C ，E1Tor 霍乱弧菌菌量反而减少，在水温 30°C 左右则不易检出 E1Tor 霍乱弧菌，但水底污泥和水之下层的菌量则有增多的现象，它提示从水面下 15 厘米处采取水样进行疫源检索，不分季节，不计水温都是如此是否合适有待考虑与商讨和改进。最好设计研制深水采水器以适应实际需要。

迄今仍未研究清楚的是水生动物带菌是生物性的抑或机械性。

迄今也有待弄清楚的是什么因子使水中的 E1Tor 霍乱弧菌的毒力变异。但已知菌量与毒力对感染与发病均有关系。

对水源进行疫源检索只做 E1Tor 霍乱弧菌在水体、水生动物、水生植物与水底污泥的季节分布一项工作还不够，

还应该测定 E1Tor 霍乱弧菌地方菌株的毒力以及毒力消长的探索与研究工作。

(3) 水之 PH 是 E1Tor 霍乱弧菌能否在污染源中存活与繁殖的重要因子。

E1Tor 霍乱弧菌的 PH 存活谱相当广。在 PH6.0 至 9.4 范畴内均可存活，但以 PH7.6~8.4 最为适宜，不仅能存活还能繁殖。在 PH6.0 的酸性环境中，E1Tor 霍乱弧菌仅能存活不能繁殖，而且存活时间很短。同样，在 PH9.0 以上仍可短期存活，但不繁殖。

在营养条件充分时，PH7.4 保存菌种是合适的。

水之 PH 不仅与 E1Tor 霍乱地方性疫区形成有关，它是形成的一个因子，也是疫源检索一个组成部份。

(4) 土壤与水质的含盐量是 E1Tor 霍乱弧菌赖以存活与繁殖的另一个重要因子。

它与碱性环境配成一对是 E1Tor 霍乱弧菌在水源中扎根形成地方性疫区的必不可少的自然条件，而且两者缺一不可。

(5) 水生动物携带 E1Tor 霍乱弧菌。

据报导水生动物之鲫鱼、鲤鱼、柳条鱼、草鱼、鲢鱼、柴鱼、赤贝虾、小虾、对虾、牡蛎等以及蟹类等均可携带 E1Tor 霍乱弧菌，蟹类亦有携带 E1Tor 霍乱弧菌者。从 2 月起至 11 月均可检出。从 5 月份起其检出率明显增多并以 8、9 两个月为高。因地区不同，各月的检出率亦有差别，但均以夏季和初秋的检出率最高，10 月份以后则明显下降。

关于水生动物体表与体内 E1Tor 霍乱弧菌的分布状态

国外国内均有报导，一致指出水生动物的体表与体内的鱼腮、肝胆、肠之内容物和肉体表面均有 E1Tor 霍乱弧菌，但不一定在上述部位都可检出，这与 E1Tor 霍乱弧菌的菌量分布时有变动、检索技术和采样方法等均有关系。最好用多部位采样混合增菌法连续增菌两次或三次以提高阳性检出率。

E1Tor 霍乱弧菌能分布于水生动物的体表与其能分泌一种甲壳质，俗称粘胶质有关，借此分泌物粘附于水生动物之体表。E1Tor 霍乱弧菌还具有吸附能力但无穿透力，因此它只能吸附于鱼肉的表面而不能进入鱼肉组织内，也只能吸附于鱼腮和鱼肝表面。胆汁是 E1Tor 霍乱弧菌存活与繁殖的最适宜环境，鱼肠为碱性环境，故 E1Tor 霍乱弧菌易在胆囊与肠之内容物内存活与繁殖。采取胆汁与肠之内容物易于检出 E1Tor 霍乱弧菌。

了解 E1Tor 霍乱弧菌的生理特性与其分布的机理有利于疫源检索提高阳性检出率，也有利制订受污染水源中之水生动物的正确处理。

(6) E1Tor 霍乱弧菌在水中存活，繁殖和越冬的生理生态学。

沿海地区的盐碱地带，平原水网地区的盐碱地带，内地与边远地区的盐碱地带的水源受污染都有可能成为地方性疫区。事实也证明这个论点是对的。应该着重指出的是这仅是形成地方性疫区的一方面的自然条件，另一方面，社会经济条件，卫生设施，当地人民的文化卫生知识水平，卫生生活习惯与环境卫生状况等也是形成地方性疫区的重要因素，也

是 E1Tor 霍乱弧菌从水源中长期分离出来的原因。实验研究证实粪便有助于 E1Tor 霍乱弧菌在水中繁殖，这与粪便内所含的有机物质适宜 E1Tor 霍乱弧菌繁殖密切相关。因此，水改与粪管既是控制霍乱（付霍乱）的发生与流行的基本建设，重点措施，又是防止形成地方性疫区的预防措施。

E1Tor 霍乱弧菌在污染的水源中分布有其地理生态学特点。简言之，在海洋，E1Tor 霍乱弧菌分布与活跃于海洋岸边附近的水域与海湾水域中，这与远海含盐量高不适宜 E1Tor 霍乱弧菌的存活而近海海水含盐量较低和有机物质较丰富有利于 E1Tor 霍乱弧菌的繁殖均有关系。在湖泊的水源一旦受污染，湖中的水流湍急，水之稀释作用大，E1Tor 霍乱弧菌虽可在这里存活，但水中的含菌量较低，疫源检索的阳性检出率低，甚至检索不出。但湖泊边缘水域中有机物质比较丰富，水流亦较缓慢，水之稀释作用小，E1Tor 霍乱弧菌可在这里存活与繁殖，从此处采样疫源检索的阳性检出率一般较高。长江与大河有类似之处，江心或河心水域对于 E1Tor 霍乱弧菌的存活与繁殖较岸边水域要差。不言而喻，这与岸边水域的有机物质丰富，水流缓慢，水之含菌量较高有关，因此，疫源检索的阳性检出率也较高。

了解 E1Tor 霍乱弧菌在不同水源的地理生态学特点，不仅有助于水源之疫源检索之选点定期采样，在疾病监测对轮船或船队的交通检疫亦有其意义。一般言之，航行于大江、大湖、大河之轮船或船队必须置备装粪设施，严禁将船上之粪便倾倒入江、河、湖水中或任意大便于水中，更不准无粪便容器之船只停靠码头污染江河水源，为将来疫情再发