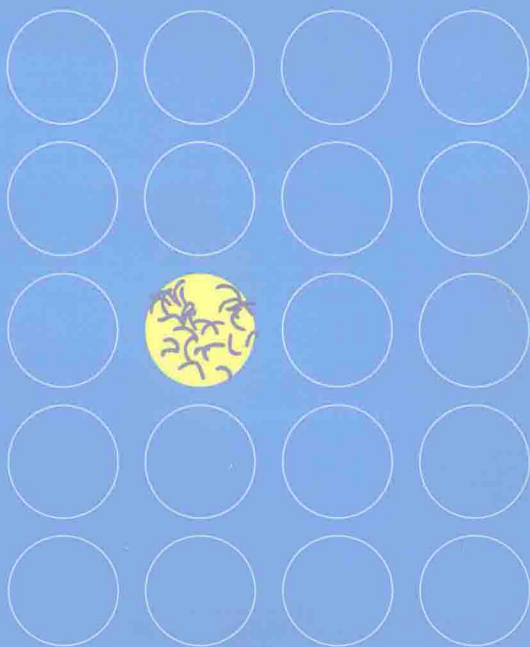
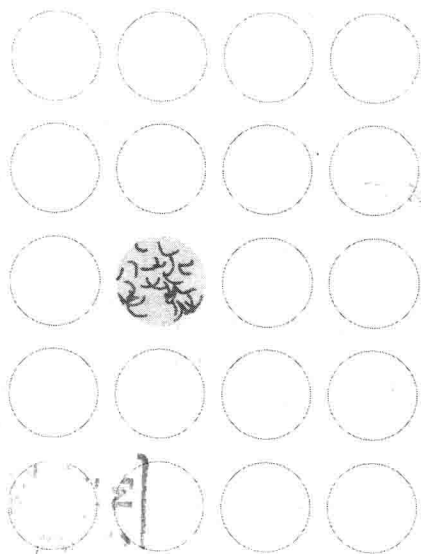




霍乱防治 手册 第⑥版

肖东楼 主编



霍乱防治 手册 第6版

肖东楼 主编

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

霍乱防治手册/肖东楼主编. —北京:人民卫生出版社,
2013.5

ISBN 978-7-117-16587-7

I. ①霍… II. ①肖… III. ①霍乱-传染病防治-手册
IV. ①R516.5-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 012597 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

霍乱防治手册

主 编: 肖东楼

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph @ pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 6 插页: 4

字 数: 161 千字

版 次: 2013 年 5 月第 1 版 2013 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16587-7/R · 16588

定 价: 18.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ @ pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编写委员会

主 编 肖东楼

副 主 编 杨维中 汪 华 毕振强 陆 林 阚 飙

参编人员 (以姓氏笔画为序)

王 璐 王多春 王鸣柳 王贵强 冯子健

毕振旺 毕振强 苏海军 杨维中 肖东楼

汪 华 沈 瑾 张 静 张流波 张雪峰

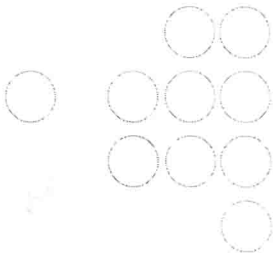
陆 林 陈志海 陈恩富 林 玫 林君芬

庞星火 赵世文 钟豪杰 顾 玲 徐 闻

徐建国 高永军 梁未丽 寇增强 鲍倡俊

阚 飙 魏承毓

主 审 魏承毓 徐建国



前言

霍乱作为一种烈性传染病,能够快速大范围播散甚至引起全球流行,在我国以及其他国家,不论作为疾病控制问题,还是在食品安全和环境安全方面,都属于重点防控的传染病。

当前全球仍处于第七次霍乱大流行中。此次大流行始于1961年,并于当年在我国引起流行。我国针对霍乱的防控一直未松懈,从多方面加强应对,包括制定法规制度、建设防控体系与队伍、开展技术研究等,并充分结合群防群治的力量,不断提高防控能力。自1962年开始,卫生部组织编写了《霍乱防治手册》,至今已修订了5版(不同版本曾命名《副霍乱防治手册》和《副霍乱、霍乱防治手册》),在指导全国各地开展霍乱的预防控制与治疗、普及防控知识、掌握防控技术、增强防控能力等方面发挥了不可替代的作用。

霍乱流行仍在不断出现新的形势和特点。世界卫生组织(WHO)关于霍乱年度分析报告显示,进入21世纪后,霍乱仍处于高发状态;非洲一些地区已成为持续高发区;霍乱依然在向全球扩散,2010年拉丁美洲的海地在本地霍乱静息一百年后,出现了迄今一个国家范围内的最大暴发。在我国,霍乱流行经历几起几落后,随着我国社会与经济的发展、生活和卫生条件的改善,目前处于低发态势。近几年我国霍乱流行的主要特点:一是病例总数少而分散;二是局部地区时有因聚餐等引起的小范围暴发;有时出

现持续一个月至数月并涉及不同省份多个地区的暴发流行；三是与东南亚等国家接壤的边境地区有时有输入疫情的发生。当前我国霍乱防控面临的问题是：社会对霍乱疫情关注度明显提高；暴发流行因素依然存在，且愈加复杂；局部仍可能出现长时间的流行，不但难以溯源，而且会在不同局部地区衍生出多方面的传播因素，需要全社会共同参与才能有效防控；腹泻病患者就诊率低，发生霍乱病例后难以及早发现，等等。因此，导致霍乱的监测、预警和控制的工作难度实际上并未减小。

当前我国传染病的防控政策、策略、措施以及技术等方面，均得到不断深化和提高。自1999年第5版《霍乱防治手册》出版以来，我国在传染病疫情的管理与疫情处置方面，已发布了多项新的相关法规、指南。如《国家突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范(试行)》规定，一旦出现霍乱疫情，应作为突发公共卫生事件进行报告并开展相应处理。此外，我国疾病控制和临床救治能力也在不断提高，有关霍乱的检测和监测技术得到更新，因此有必要对第5版《霍乱防治手册》进行修订，以适应当前疾病控制有关政策法规以及疾控系统的工作需求。

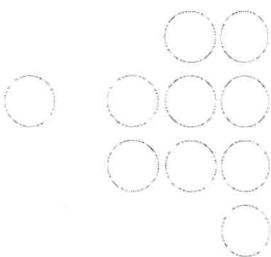
在卫生部疾病预防控制局的领导下，《霍乱防治手册》(第6版)编委会组织在霍乱防控一线的专业技术和管理人员对本手册进行了修订。修订原则是以当前传染病控制要求和策略为依据，密切配合相关法规，具备明晰的可操作性，并更新技术内容，充分体现与时俱进的特点。在内容修订上，主要是将与霍乱控制相关的流行病学、病原学和临床医学基础知识，结合近十年的新进展在第一章中进行了统一介绍。自第二章起，则分别为预防、调查、诊断、治疗相关的技术操作内容。在新版中，将常规疾病监测与疫情调查处置分开，对疫情流行病学调查程序进行了扩充和细化；结合相关法规和工作，将霍乱疫情作为突发公共卫生事件，强调了突发事件的应对；增加了与自然灾害中相关的霍乱预防以及边境输入霍乱疫情的监测与防控等；将消毒部分单独列出，按当前新的消毒处置方式进行了更新；实验室检测部分，规范了检测流程，增加了新

的常用技术(包括核酸检测、现场快速检测),删除了不常用和非规范的技术方法,并更新了药敏检测方法;增加了实验和采样中的生物安全内容;增加了霍乱弧菌分子分型等新的实验室分析与监测技术,并在多处强调了流行病学调查与实验室分子分型的结合,以利于溯源分析和尽早发现暴发,为霍乱监测防控提供了新的手段;临床治疗中更新了临床药物和部分治疗方案,并扩充了霍乱病人收治中隔离区(室)的设置和工作要求。

本手册的修订,自2011年11月23日启动,至完稿经历了大约一年的时间,经过了编写组的组稿修改、四次集中讨论以及专家的审阅,期间更是经历了热烈的讨论。组稿期间,得到江苏、山东和云南三省卫生厅及省疾病预防控制中心、山东省聊城市疾病预防控制中心等单位对数次讨论会议的大力支持。另外,编委会也积极征求了各地专家的意见。在此,对各有关单位和专家作出的贡献表示衷心的感谢。希望《霍乱防治手册》第6版能为从事霍乱防控的各级卫生行政、技术、健康教育等部门,包括疾病控制机构、卫生监督、临床、医学院校等相关单位的工作人员提供霍乱防控的理论知识和工作参考。也恳请读者在阅读和使用中提出宝贵意见,以使手册更趋完善,使我国的霍乱防控策略和技术手段不断发展提高,更好地服务于我国传染病防控的总体工作。

编写委员会

2012年10月



目 录

第一章 概 论	1
第一节 流行病学	5
第二节 病原学	11
第三节 发病机制	21
第二章 监测与预防	23
第一节 组织管理	23
第二节 监测	25
第三节 经常性预防措施	30
第四节 重大自然灾害中的霍乱预防控制	36
第五节 边境地区霍乱疫情监测与预防	39
第三章 调查处置	45
第一节 流行病学调查	45
第二节 控制措施	56
第三节 消毒处置	61
第四节 防制效果评价与疫点、疫区解除	70
第四章 实验室检测	73
第一节 实验室组织分工	73
第二节 实验室检测	74
第三节 实验室生物安全	114
第五章 诊断与治疗	119

第一节 临床表现·····	119
第二节 诊断及鉴别诊断·····	123
第三节 治疗·····	127
第四节 隔离区室的卫生与消毒·····	136
附表·····	140
附件·····	147
参考文献·····	182

1883年,德国人科赫(Robert Koch)首次分离出霍乱弧菌;1892年,国际卫生会议将霍乱纳入国际卫生检疫疾病。其后,病原学研究证明第六次霍乱世界大流行由O1群霍乱弧菌古典生物型(classical biotype)引起;而目前的第七次大流行(始于1961年)的病原菌则为O1群霍乱弧菌埃尔托生物型(El Tor biotype,以前将该菌引起的霍乱称为“副霍乱”)。1992年10月,印度出现由O139群产毒菌株引起的霍乱暴发,目前该血清群导致的霍乱问题还局限在东南亚部分国家。O139群霍乱弧菌产生与O1群霍乱弧菌相同的毒素,具有相同的致病机制和临床表现,应作为霍乱疫情进行相应的报告和处理范畴。

(二) 霍乱感染与治疗

霍乱弧菌经口感染,通过胃酸屏障后到达小肠,黏附于小肠黏膜表面,在肠腔的碱性环境中迅速繁殖,并产生霍乱毒素;毒素作用于小肠黏膜,引起肠液的大量分泌,导致腹泻、脱水,严重者引发代谢性酸中毒及循环衰竭等。如抢救不及时或治疗不得当,可于发病后数小时至数十小时内死亡。临床上可按病例的脱水与循环衰竭程度将其区分为轻、中、重三型。治疗中、重型病例的主要措施是及时、足量地补充水分和电解质。轻型病例使用口服补液盐治疗可获得良好效果。使用敏感抗生素进行治疗,可达到减少病例腹泻量、缩短排菌期及降低病后带菌率等疗效,并可减少对环境的污染。

(三) 霍乱的流行

霍乱弧菌属于河口水体的自然菌群,当产毒霍乱弧菌在自然水体中大量增殖,借助水和食物(如污染的海、水产品)进入人群,则会导致疾病的发生和流行。霍乱的传染源是病例和带菌者。通过被霍乱弧菌污染的食物和水,或者与病例密切接触而引起个体感染。病例和带菌者的粪便和呕吐物再次污染水和食物,是霍乱疫情在人群中持续存在和扩散的重要因素。霍乱流行地区多位于沿海,但内陆地区也时常发生,尤其在卫生条件差的地区人群中。流行高峰多见于高温、高湿季节,可通过病例、带菌者的活动以及

海、水产品贸易等造成远程传播。自然因素可影响霍乱流行过程,不同地区的卫生条件、生活习惯等社会因素也与霍乱的流行密切相关。

人类是霍乱弧菌已知的唯一自然宿主。人群对霍乱普遍易感,病后虽可产生比较稳固的免疫力,但仍然存在再次感染的可能性。并且 O1 群和 O139 群霍乱弧菌感染的交叉免疫保护并不完全。

在七次世界霍乱大流行中,霍乱的传播均源于东南亚。印度恒河三角洲是霍乱的地方性流行区。19 世纪初,由于交通日益发达,加之通商、朝圣和战争等因素,霍乱开始从东南亚向世界各地传播。数次霍乱大流行中,均记载有数十万至数百万人的死亡,扩散流行波及北欧。目前的第七次大流行起于 1961 年,20 世纪 60 年代报告病例几乎均在亚洲,70 年代非洲报告了更多的病例,90 年代传播到南美洲,引起持续数年的流行。目前,非洲霍乱疫情最为严重,而欧洲、大洋洲和北美洲一些发达国家以少量输入性病例为主。中美洲一些国家有时也出现严重的暴发流行。海地自 2010 年 10 月发生霍乱暴发以来,至 2012 年 6 月 16 日,已累计报告病例 551,534 例,累计住院 301,135 例,累计死亡 7,294 例,2012 年 6 月 10 日到 16 日一周仍新增病例 2,908 例,成为有史以来全球最严重的霍乱暴发疫情。2000 年以来,WHO 每年接到的霍乱病例报告全球合计数均超过 10 万例。2010 年,48 个国家报告 317,534 例,死亡 7,543 例,病死率 2.38%。需要指出的是,因很难监测到某些国家或地区的实际发病数,这些数字明显偏低。WHO 在 2010 年一份关于霍乱疫苗立场的文件中指出,估计全球霍乱发病数高达每年 300 万~500 万例,并有 10 万~13 万例因此而死亡。

霍乱在第一次大流行期间即传入我国,其后历次大流行,我国均遭侵袭。第七次世界大流行开始后,1961 年 6 月到 7 月间,我国广东省阳江县最先发现霍乱病例。截至 2010 年,全国累计报告霍乱病例 30 多万例。大致在 1961~1964 年间、1977~1989 年

间、1993~2001年间,我国出现了数次涉及全国范围多个省份的霍乱流行。2001年后,霍乱疫情较为平稳,除2005年在多省出现一起由分子分型相同或几乎一致的O1群埃尔托型霍乱弧菌导致的流行外,其余年份多以散发和小的暴发为主,偶然有个别地区的局部暴发,年报告病例多在数十例至三百例以内,病死罕见。1992年东南亚出现O139群霍乱弧菌导致的霍乱暴发以来,1993年5月,我国新疆柯坪县首先报告O139群霍乱暴发,其后多地出现O139群霍乱病例。截至目前,全国有二十多个省(直辖市/自治区)报告过O139霍乱病例,主要表现为散发以及聚餐导致的局限暴发,未造成广泛流行。

(四) 预防控制

中国的霍乱流行曾经历了一个高发病率和 high 病死率的广泛流行阶段。我国的卫生防疫工作者根据霍乱的流行病学特点和多年的防治经验,总结出霍乱疫情处置的“早、小、严、实”的原则,即“时间要早、范围要小、措施要严、落到实处”,针对霍乱应强调综合防控,实行“政府主导、部门配合、社会参与、依法实施”的综合防控策略和指导思想。经过50余年的不懈努力,同时随着社会经济的发展、人民生活水平的提高以及医疗卫生服务的改善,我国目前霍乱疫情基本控制在较低的水平。从长远来看,保障食品安全和饮水卫生,提高公众卫生意识和改善生活卫生条件等,是预防和控制霍乱的关键。

在发生霍乱时,控制霍乱传播的主要措施包括:尽早发现病例并隔离救治、加强饮水饮食安全和改善环境卫生以及动员社会广泛参与等,遵循“早、小、严、实”的原则。如发生长时间和大范围流行,或发生自然灾害而公共卫生条件短时间难以彻底改善,或难以保证必要的卫生要求时,可考虑人群接种霍乱疫苗作为辅助性措施,但需经专家组评估。目前,已有口服霍乱疫苗在一些国家获得使用许可,主要针对O1群,能提供短期的保护。不加保护性毒素B亚单位的全菌疫苗,以及针对O139群的疫苗的预防效果正在评价之中。

传染病的检测、监测等技术手段,在近些年获得了迅速的发展,在霍乱的检测和监测方面,也不断产生新的技术并得到实际应用。除了经典的分离培养方法,基于核酸扩增的检测方法也已应用于霍乱弧菌的检测,并建立和应用了一些快速的实验室检测方法。针对分离菌株进行的分子分型,能够获得基于核酸水平的指纹图谱,这些分子分型技术用于对是否具有共同来源的菌株进行甄别,不仅为暴发溯源提供了可靠的实验室手段,也应用于暴发流行的预警,能够在疫情暴发流行早期出现少量病例时,及时发现这些分离株的成簇性,提出暴发流行的可能性,能够促动早期的流行病学调查。

第一节 流 行 病 学

一、传染源

霍乱病例和带菌者是霍乱的传染源。人感染霍乱弧菌后的主要症状为腹泻,但严重程度不一,轻症多、重症少,严重脱水的典型病人仅占感染者的一小部分。

(一) 病例

急性期病例的粪便中含有大量霍乱弧菌,中、重型病例由于频繁的腹泻和呕吐,极易污染周围环境,是重要的传染源。但需注意轻型病例由于不及时就诊,且临床上易误诊和漏诊,不易被发现,并可自由活动,其流行病学意义更大。

(二) 带菌者

指无临床表现但能从粪便或肛拭子中检出霍乱弧菌的人。可分为潜伏期带菌者、病后带菌者(恢复期带菌和慢性带菌)和健康带菌者。

1. 潜伏期带菌者 霍乱的潜伏期较短,一般为数小时至5天左右,多数为1~2天。病人在潜伏期末常能从粪便中查出霍乱弧菌,有时在腹泻出现前数日即能查出。

2. 病后带菌者 病例在临床症状消失后的 3 个月内带菌的, 被视为恢复期带菌者; 病后排菌超过 3 个月者, 称为慢性带菌者。恢复期带菌的时间一般不超过 1 周。据统计, 未经抗菌药物治疗的患者, 病后 1 周内停止排菌者约占 80%, 2 周内约占 90%, 3 周内达 95% 以上, 持续 4 周以上者很少。慢性带菌时间可持续数月甚至数年。国内曾有多起病后带菌达 400 天以上的慢性带菌者的报道, 国外报道慢性带菌最长者达 10 年。慢性带菌通常是胆囊或胆道带菌所致。

3. 健康带菌者 指粪便中虽排出霍乱弧菌而始终没有临床表现者。这种带菌者的排菌时间一般不超过 7 天。在霍乱的感染者中, 常有 60%~80% 的感染者不出现临床症状。

二、传播途径

霍乱是经粪-口感染的肠道传染病, 主要经水、食物及生活密切接触传播。

(一) 经水传播

对于缺乏安全饮用水的地区, 经水传播是最主要的传播途径。历次较广泛的霍乱暴发或流行多与水体被污染有关。

霍乱弧菌主要存在于河口水体, 依附于浮游生物生存, 属于环境自然菌群。当产毒霍乱弧菌在自然水体中大量增殖、借助水和食物(如污染的海水产品)进入人群, 则会导致霍乱的发生和流行。在内陆地区, 病例粪便和呕吐物污染水体如池塘、湖泊、井水等, 也会在这些水体中检出霍乱弧菌并成为传染来源, 并成为霍乱疫情在人群中持续存在和扩散的重要原因。在霍乱流行期间, 在病例附近的水体中常可查到与病例菌型一致的霍乱弧菌。霍乱弧菌在水中存活时间较长, 一次污染后可使水体较长时间保持传播霍乱的能力。水栖动物被污染后, 霍乱弧菌可在其体内存活较长的时间并持续污染水体。

经水传播的特点是常呈现暴发流行, 病例多沿被污染的水体分布。

（二）经食物传播

受污染的食物在霍乱传播中的作用一般次于经水传播,但在已有安全饮用水的地区,因食物受霍乱弧菌污染,可导致霍乱发生甚至暴发。食物在生产、运输、加工、贮存和销售中都有可能被霍乱弧菌污染。致使食物污染的来源可以是病例或带菌者的直接污染,也可以是在食物加工处理和储存过程中因操作不当造成污染。在受污染的食物中,霍乱弧菌可存活数小时到数天,甚至1~2周,条件适宜时还可大量繁殖。另外,有资料显示苍蝇也可因叮食患者呕吐物、粪便等污染物造成机械带菌,并继而污染到食物上,在传播中起到机械传播的作用,也是造成食物污染、疫源扩散的一种方式。随着交通和贸易的发展,受污染的食物运销外地时还可引起远程传播。

霍乱弧菌经食物传播与食物的制作、烹调及食用的方法有很大关系。沿海地区因生食、半生食、盐腌生食等食用方法不当而感染者较多,而在内陆地区,以食品加工环节中的生熟不分造成食品污染多见。经食物、尤其是海水产品类(如甲壳类、贝壳类等)造成霍乱传播是近年来我国霍乱发生的主要危险因素;因举办婚丧酒宴或其他聚餐而引起的食物型暴发是近年国内部分地区霍乱流行的主要形式之一,应予以高度重视。

霍乱在局部地区暴发流行时,原始污染食品进入人群并引起感染和发病,继而可能由病例或带菌者排菌导致水体污染,进一步经污染水体再次污染本地食物,经加工销售等环节,从而导致疫情扩散。当最初的污染食品已耗尽,多数病例由本地继发污染的食品和水所引起时,流行病学调查可能难以追溯到最初的污染食品。因此,在一些重点地区开展食品、水产品及水体污染状况的持续监测工作,对分析疫情源头和评估疫情发展至关重要。

（三）经生活接触传播

因接触了霍乱病例或带菌者的粪便或呕吐物以及接触其他一些被霍乱弧菌污染的物品,这种传播造成大范围传播的事件较为少见,往往仅造成个别人员的感染。接触传播多在人员密集、卫生

条件差的情况下发生,并可在小范围内引起续发感染。

三、人群易感性

无论种族、年龄和性别,人群对霍乱弧菌普遍易感。但受胃酸及免疫能力等个体因素影响,感染后并非人人都发病。人体感染霍乱弧菌后可在肠道局部产生分泌性 IgA 抗体,在血清中产生凝集素、杀弧菌抗体(抗菌免疫)和抗毒抗体(抗毒免疫)。感染后肠道局部免疫和体液免疫的联合作用,可使感染者获得良好的免疫保护,但并不排除少数人病后再次感染的可能性。

四、流行特征

(一) 地区分布

霍乱疫情的地区分布一般多以沿海为主,特别是江河入海口附近的江河两岸及水网地带,也可传入内陆、高原和山地,甚至沙漠地区,主要是在一些经济水平差和卫生条件比较欠缺的地区。这些地区一旦有霍乱弧菌引入,很有可能造成疫情扩散。霍乱的地方性流行与霍乱弧菌的自然生态、地方的社会因素、人群的生活习性等密切相关。一般说来沿海沿江地区的发病率高于平原,平原高于半山区和山区,盐碱地区高于非盐碱地区。随着交通、经济贸易活动、人员流动等,会造成霍乱疫情的快速异地播散。

(二) 季节分布

霍乱在各地的流行季节与当地的自然地理条件(如纬度、气温、雨量等)密切相关。我国绝大多数地区的发病季节一般在 4~11 月,流行高峰多在 7~10 月。在我国华南等热带和亚热带地区,霍乱的季节特征不明显,全年均可出现散发、暴发或流行。由于地区经济不发达、卫生保障不足、生活习惯易致腹泻病流行的地区,有时会在寒冷季节也出现霍乱疫情。

(三) 人群分布

由于人群对霍乱普遍易感,霍乱发病的人群分布常因受威胁

人群的年龄、职业和生活习性而变化。

1. 年龄分布 各年龄组普遍易感,但因免疫水平和感染机会不同,不同年龄组的发病率有所差异。

2. 性别分布 一般男女发病率无本质差异,但有时因活动范围和感染机会等不同而有所不同。

3. 职业分布 不同职业发病率有一定差别,如渔船民、农民等发病较多。近年来流动人口作为一个特定群体,已成为某些地区中的主要发病人群,这多与他们的经济水平、居住条件、卫生条件和卫生习惯等有关。

(四) 流行形式

霍乱的流行形式主要有散发、暴发等多种。散发多由偶然因素引起,并且因污染有限,没有引起扩散。暴发是在一个局部地区,短期内发生大量有流行病学联系的多个病例。暴发通常呈水型或食物型。长时间大范围流行,则主要发生在经济水平低、卫生条件差的地区,控制能力不足,导致持续数月甚至数年流行。有时观察到少数病例散在发生,多呈一户一例或一村一例或数例,而相互间往往不易找出明显的流行病学联系。一方面,这可能是疫情的真实情况;另一方面,还须考虑还有病例或带菌者未被发现,或只报告病原学诊断病例,掩盖了真正的流行严重程度,这将导致难以快速控制疫情。一般新疫区以暴发多见,老疫区以散发多见。这些不同的流行形式,也与不同类型的病原体有关。古典型霍乱弧菌、埃尔托型霍乱弧菌的产毒株常引起暴发和地方性流行,而埃尔托型霍乱弧菌的非产毒株却只引起散发病例。从现有资料分析,O139 群霍乱弧菌既可引起暴发,也多有散发,其特点,似与埃尔托霍乱基本一致,但目前我国观察到的 O139 群霍乱弧菌导致的疫情主要表现为散发、或因聚餐导致的暴发。此外,霍乱的流行形式还与所采取的防治措施密切相关。

霍乱自流行区向外扩散,有短程传播和远程传播两种方式。短程传播表现为流行区或疫点的逐渐扩大,主要是通过环境的污染(尤其是水体与食物污染)以及病例与带菌者的活动而实现。远