

★部队腹泻病防治

吴高峰
孙长柱 编著

部队

腹泻病

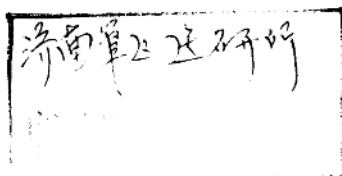
防治



黄河出版社

部隊腹瀉病防治

張子平題



序

感染性腹泻病是一类在临床上能引起以腹泻为主要症状的传染病的总称,它既包括人们熟知的细菌性痢疾、霍乱、伤寒和副伤寒等病,又包括许多其它细菌、病毒及原虫所致的腹泻病。现已知能引起腹泻病的细菌有 6 科 40 余种,病毒 8 科 10 余种,原虫 3 种等,可见其病原学的复杂性。同时,由于腹泻病系通过水、食物及接触经由胃肠道而感染发病,故传播途径较易实现,且常致暴发流行,对人类生命与健康构成了严重威胁。

近年来,在世界范围内腹泻病的死亡率虽有明显下降,但仍是人类仅次于心血管病的第二位死因,儿童的首位死因。WHO 在腹泻病控制规划中要求在 2000 年发病率下降 50%,并制定了不少可行的措施,但至今全世界的发病率仍很高,且有上升趋势,特别是在发展中国家,如有的国家儿童腹泻病发病率高达 15—19 次/人年。Gueram 等报告美国近年的腹泻发病率为 1.5—1.9 次/人年,说明发达国家发病率也不低。可见,腹泻病的防治是当今全球性面临的一个公共卫生问题。

军队是一特殊的人群集体,流动性大,野外作业多,更易受到腹泻病的威胁。如 1990 年美军在海湾战争初期,腹泻病罹患率每周为 10%。在我军近年的疫情报告中,腹泻病约占报告传染病的 30—40%(经漏报调查调整

后可达 50—60%)。可见腹泻病在军队传染病中的地位及其严重性。腹泻病防治系全军“八五”重点攻关项目之一。

为了军队腹泻病的防治,人们迫切需要一本较系统、较全面介绍腹泻病及其防治的专业书。济南军区军事医学研究所的孙长柱、吴高峰等同志有心于部队腹泻病的防治工作,他们根据自己多年来的实践,并结合国内外腹泻病的研究进展,编著了《部队腹泻病防治》一书。我认为这是一件很好的事情。我相信,本书的出版会有益于读者,对军队腹泻病的防治将起到积极作用。有鉴于此,我乐以为序。

全军流行病学专业组副组长、
军事医学科学院微生物流行病学研究所
流行病学研究室主任、研究员 张习坦

1993 年 12 月 15 日

目 录

第一章 概述	(1)
第二章 腹泻病病原学	(6)
第一节 志贺氏菌属.....	(6)
第二节 沙门氏菌属	(16)
第三节 空肠弯曲菌	(37)
第四节 致泻大肠埃希氏菌	(42)
第五节 小肠结肠炎耶尔森氏菌	(55)
第六节 霍乱弧菌	(61)
第七节 非 O—1 群霍乱弧菌.....	(72)
第八节 河弧菌	(79)
第九节 弗尼斯弧菌	(81)
第十节 拟态弧菌	(83)
第十一节 霍利斯弧菌	(85)
第十二节 创伤弧菌	(87)
第十三节 类志贺毗邻单胞菌	(90)
第十四节 气单胞菌	(95)
第十五节 原虫.....	(102)
第十六节 病毒.....	(107)
第十七节 细菌性食物中毒的病原.....	(121)
第三章 PCR 技术检测腹泻病原菌	(150)
第一节 PCR 原理与操作	(150)
第二节 PCR 条件的优化	(154)

第三节	PCR 引物的设计	(164)
第四节	耐热 DNA 聚合酶	(179)
第五节	PCR 在某些腹泻病诊断中的应用	(183)
第六节	PCR 的应用方法	(216)
第七节	PCR 污染与对策	(237)
第八节	其它 PCR 相关技术	(242)
第四章	流行病学	(248)
第一节	传染源	(248)
第二节	传播途径	(257)
第三节	易感人群	(269)
第四节	流行特征	(273)
第五章	临床、诊断和治疗	(282)
第一节	细菌性痢疾	(282)
第二节	伤寒、副伤寒	(292)
第三节	空肠弯曲菌肠炎	(296)
第四节	小肠结肠炎耶氏菌肠炎	(298)
第五节	大肠艾希氏菌性腹泻	(300)
第六节	霍乱	(304)
第七节	副溶血弧菌病	(310)
第八节	河弧菌性肠炎	(312)
第九节	病毒性腹泻	(314)
第十节	慢性腹泻	(323)
第十一节	中医治疗腹泻	(342)
第十二节	腹泻的果蔬疗法	(364)
第六章	预防和疫情处理	(386)
第一节	预防	(386)
第二节	疫情处理	(391)

附录一	部队腹泻病防治规范.....	(394)
附录二	部队腹泻病登记、调查表	
后记		(400)

第一章 概 述

腹泻病是一组以急性胃肠道症状为主要临床表现的急性肠道传染病的总称。如霍乱、细菌性痢疾等均属于腹泻病。目前已能引起本组疾病的病原体不下 50 种。腹泻病的危害很大,是全球性特别是发展中国家重要的公共卫生问题。根据世界卫生组织(WHO)的统计,仅亚、非、拉地区 5 岁以下儿童每年发生急性腹泻的数字为 7 亿 5 千万至 10 亿人次,每年因腹泻而死亡的 5 岁以下儿童大约有 500 万,平均每分钟死亡 10 人。第一、二次世界大战中,各参战国军队非战斗减员的主要原因就是腹泻病。1979 年我军对越自卫反击作战时,单纯因痢疾住院的人数就占住院总人数的 33.13%,亦是非战斗减员的主要原因。积极预防腹泻病对保障指战员健康、巩固部队战斗力、保证各项任务的完成具有重要意义。

我国早在解放初期的 50 年代即对细菌性痢疾、伤寒副伤寒等危害面较大的腹泻病进行了大力防治,又及时控制和消灭了解放前流行百年以上的古典型霍乱。1961 年国内出现埃尔托型霍乱后,无论在防治还是科学研究方面,都做了大量工作,积累了丰富经验。1978 年国内首次发现轮状病毒,并确定其与秋冬季幼儿腹泻的关系。80 年代初期(1982~1984)又在成人腹泻的多起流行中发现了一种不具有上述轮状病毒共同抗原的新轮状病毒(简称 ADRV),并被确认是引起成人流行性腹泻的病原体。济南军区近年来曾两次发生新轮状病毒引起的腹泻暴发流行,并被孙长柱等人研究证实。此外,从 70 年代后期开始,通过病原和流行病学监测,又在部分地区发现并证实了由空肠弯曲菌、耶尔森氏菌、类志

贺邻单胞菌、气单胞菌、河弧菌、拟态弧菌、侵袭性大肠菌(新血清型)及冠状病毒等引起的散在病例或流行,个别单位或地区还相当严重。

尽管解放后我军在腹泻病防治方面已做了大量工作,也取得了巨大成就,但存在问题依然相当严重。根据近两年在部分部队的调查,腹泻病年发病率仍在 20% 上下,而个别部队竟高达 63.8%。由于我国幅员辽阔,人口众多,而经济上又属发展中国家,加以各地区卫生、文化水平差别较大,发展又不平衡,部队驻区受当地居民影响较大,从而给我军腹泻病的防治带来一定困难。

尽管引起腹泻病的病原体不尽相同,发病机理与临床经过也有这样那样的差异,但因病原体在机体内特异性定位的一致性,从而决定了这些传染病共同的传播机转以及在流行特征与防疫措施诸方面的许多共同或相似之处,即病原体皆经口进入体内,再随传染源(病人、携带者、病动物)的排泄物排出体外,在外环境经过或长或短的停留后,再经口传入易感者机体的这个“粪——口——粪”传播过程却总是共同的。

腹泻病概括起来有以下几个特点:

(一)传染源类型复杂。受病原体感染的人或动物(包括病人、病动物和病原携带者)是本组疾病的传染源。病人的临床表现常常多种多样,轻、中、重各型的比例不一,有的病轻症患者占大多数,常造成诊断上的困难(如霍乱);有的病常呈慢性临床经过,迁延不愈,从而在较长时期中能将特异性病原体排出体外,甚至慢性带菌(如伤寒、细菌性痢疾等);有的多以亚临床型或非典型病例的形式出现。至于携带者的类别也多种多样,有健康携带者、潜伏期携带者、恢复期携带者和慢性携带者等等。由于传染源类型复杂,从而增加了这组传染病在发现、管理及其他无害化措施中的难度。

(二)传播途径和流行过程类型多样化。腹泻病的主要传播方

式是病原体随粪便排出体外后,污染水、土壤等外环境,从而引起易感者受染。传播途径是多种多样的,水、食物、生活接触及苍蝇等均可单一地或交错地传播本组疾病。由于传播途径的多样化,导致了流行过程类型的多样化,如水型流行、食物型流行、生活接触型流行等。在这些不同型的流行中,其范围和速度自然也有很大差异。即使传播途径相同,在不同具体情况下,流行过程的表现也很不一样,有时为散发,有时为暴发,有时为流行,有时为大流行,还有时为缓慢的持续性流行。

(三)幼小儿童和青壮年发病率较高。对于这两个年龄组发病率高的原因,目前了解尚少,也可能取决于感染机会的多少和各自行为的特点,也可能与机体的免疫状态有关,也可能是多种原因的综合,有待进一步研究。患者病后可获一定程度的免疫力,但多不稳固,不持久。有的病(如菌痢)菌型多,病后免疫力低下,一个人一生中可多次罹患此病,甚至一年内可发病数次。人工免疫的效果大多不够理想,甚至还有不少腹泻病迄今仍缺少有效的特异性免疫制剂。

(四)明显的夏秋季节性疾病率增高。虽然腹泻病一年任何时候都可发生,但夏秋季节性发病率升高的现象仍十分明显。对于出现这一现象的真正原因目前了解不多,一般认为可能与人们机体生理功能的改变,饮食习惯的改变以及此时自然界水体受污染机会增多,细菌繁殖增快等因素有直接关系。

(五)卫生设施和卫生文化水平的优劣在流行过程中起决定性作用。

(六)预防措施的关键是切断传播途径。以切断传播途径为主导的综合性预防措施,包括改善饮用水条件,杜绝粪便污染水源的可能性;消除苍蝇孳生地;提高卫生防病水平;革除不卫生的饮食习惯等,是预防和控制本病的关键性措施,这已为无数事实所证实。当然,做好疫情监测和“五早”(早发现、早诊断、早报告、早隔离、

早治疗)一就(就地处理)”也是综合性措施中必不可少的重要内容。

引起腹泻病的病因虽多种多样,但防治对策和措施却诸多类似,具体可概括如下:

(一)认真开展以“三管一灭”(管水、管粪、管饮食和灭蝇)为中心内容的群众性爱国卫生运动。要因地制宜,采取多种形式、多种渠道从根本上改善饮用水的卫生设施。自来水要保证符合饮用水卫生标准,水井要做好保护,严防粪便或其他污物的污染。在粪管工作方面,也要因地制宜,结合营房建设规划,推广三格化粪池厕所等,对粪便进行无害化处理。要大力宣传并贯彻实施《中华人民共和国食品卫生法(试行)》,加强饮食卫生管理,不断降低食源性疾病的发生率。灭蝇的根本性措施是控制和彻底消除孳生地,要坚持不懈地开展群众性灭蝇工作。

(二)建立腹泻病监测点,有计划地开展监测工作。为了掌握腹泻病的发病情况,分析流行动态,指导防治实践,应选有代表性的部队,建立常年监测点,积极开展监测工作,应积极反馈信息供各级卫生主管部门及疾病防治单位使用。

(三)开设肠道病专科门诊,早期发现和处理腹泻病患者。根据各部队驻区具体情况,在肠道传染病流行季节(或全年)开设肠道病专科门诊(简称肠道门诊),以利患者就诊和防止院内交叉感染。专科门诊应配备有一定水平的专职医务人员,在开展日常诊治工作的同时,及时了解有关动态,提高诊治水平,总结临床经验,开展科学研究。

(四)积极开展卫生宣传教育,提高广大指战员的卫生知识水平。应经常(特别是夏秋季节)采用宣传画、小册子、小报、黑板报、幻灯、电视、电影及举办报告会等形式,向广大指战员特别是新入伍的战士开展预防腹泻病的卫生宣传教育。要针对腹泻病的危害

及环境卫生、室内卫生、个人卫生、饮食卫生及发病后及时就诊等问题普及卫生知识。要重视对医务人员的技术培训,建立培训中心,加强军内外学术交流,提高广大医务人员的防治水平。

(五)积极开展腹泻病科学研究工作。这方面的内容极其丰富,其领域也极为广阔。要密切联系我军实际,特别是不同地区部队的实际情况,开展当地主要病种的病原、流行病学、诊断治疗、生物制品及组织管理等多方面的科学研究工作,把腹泻病的防治水平更提高一步。

第二章 腹泻病病原学

引起腹泻病的病原包括:细菌、原虫、病毒等。主要病原菌有:志贺氏菌属、沙门氏菌属、致泻大肠埃希氏菌属、小肠结肠炎耶尔森氏菌、霍乱弧菌等,非O—1群、霍乱弧菌、河弧菌、弗尼斯弧菌、拟态弧菌、霍利斯弧菌、创伤弧菌、类志贺邻单胞菌、气单胞菌。原虫有溶组织内阿米巴、兰氏贾第鞭毛虫、隐孢子虫、人毛滴虫等。病毒主要有轮状病毒、副轮状病毒、诺沃克病毒、肠腺病毒、杯状病毒、星状病毒、小圆病毒等。现分述如下。

第一节 志贺氏菌属

志贺氏菌属是细菌性痢疾的病原菌,仅对人类致病,又称为痢疾杆菌。

一、病原体

(一)分类 痢疾杆菌为革兰氏阴性菌,无鞭毛,无芽胞,无荚膜,有菌毛,需氧或兼性厌氧,营养要求不高,属于肠杆菌科志贺氏菌属。关于志贺氏菌属的命名和分类,比较复杂。现在采用的是Ewing氏所倡议,后由志贺氏菌属委员会修改,并经国际肠杆菌科小组委员会(1954,1958)加以修改和补充的分类法。用阿拉伯数字代替罗马数字表示血清型别,但在书写血清型的抗原时仍用罗马字,如福氏志贺氏菌2a型的抗原式为Ⅰ:3,4等。根据国际分类法志贺氏菌属分为4群。A群(痢疾志贺氏菌);B群(福氏志贺氏菌);C群(鲍氏志贺氏菌)及D群(宋内氏志贺氏菌)。头三个群又

可以用血清学分型方法进一步地划分,如A群中有10个血清型,其中第一型是志贺氏菌,第二型是史密斯氏菌;B群中有6个血清型和2个变种,如以亚型计,则有1a,1b,1c,2a,2b,3a,3b,3c,4a,4b,4c,5a,5b,6和x,y变种等16个型。C群有18个型,D群只有一个型。共45个血清型(包括亚型),以上1c,4c,5b是新报告的。在鲍氏志贺氏菌和痢疾志贺氏菌中,也有少数亚血清型。宋内氏菌可以用大肠菌素分型成15个大肠菌素型。也可用噬菌体分型,在流行病学上对测定痢疾交叉感染具有一定意义。

痢疾杆菌根据其生化反应可分为两大类:一类不发酵甘露醇,A群痢疾志贺氏菌即属此类;另一类发酵甘露醇,B、C、D群属之。

(二)抗原构造 痢疾杆菌的抗原构造,还不很清楚。目前比较明确的有菌体抗原(O),表面抗原(K)和菌毛抗原(P),菌体抗原中又有型抗原和群抗原之分。型抗原是特异性抗原,只为某一血清型所特有。群抗原是共同抗原,其所以称之为群抗原,就是因为它存在于几个福氏志贺氏血清型中。

1. 型抗原:型特异性抗原为菌体抗原的一种,是光滑型菌株所含有的重要抗原。如菌株变粗糙时,此抗原常随之消失。各菌型所含有的型抗原不同,可用于区别菌种的型别。

2. 群抗原:也是菌体抗原的一种,在福氏志贺氏中,由于所含群抗原(3、4、6、7、8)不同,可将某些菌型分为多种亚型。如福氏菌2型,根据群抗原不同,可分为2a(Ⅱ:3、4)2b(Ⅱ:7、8)两个亚型。

3. K抗原:是一种被膜(envelope)抗原,在新分离的某些菌株表面含有。不耐热,加热100℃1小时即被破坏。具有此种抗原的菌株,可阻止菌体抗原与相应血清发生凝集。在做细菌分离鉴定时应注意。

4. 菌毛抗原(Fimbrial antigen):细菌的菌毛抗原是一种丝状附属物。痢疾杆菌的菌毛,只在福氏志贺氏菌的1—5型中有,其它

菌株中则不存在。菌毛具粘附性,在没有抗血清存在的情况下,能使红血球发生凝集,并有抗原性,加热 2.5 小时即能被破坏,1—5 型的菌毛抗原都相同。

5. 外膜蛋白:是一种蛋白质,以之免疫动物可保护毒菌的感染,且无特异性。

(三)抵抗力 痢疾杆菌在外环境中,以宋内氏菌抵抗力为最强,福氏菌次之,志贺氏菌最弱,日光直接照射 30 分钟,56—60°C 10 分钟即灭活,对高温和化学消毒剂很敏感,1%石炭酸 15—30 分钟即可杀死。痢疾杆菌虽对氯霉素、磺胺类、链霉素敏感,但易产生耐药性,这是一个主要问题。由于耐药菌株的不断增加,给防治痢疾的工作带来了很大困难。据报道,耐药株的比例很高,如 1972 年北京医学院第一附属医院儿科和北京传染病院分离的 106 株痢疾杆菌中,对四环素耐药者占 85.5%,对氯霉素耐药者占 73.6%。耐药性的发生是由于 R 质粒传播的抗生素及磺胺的使用可能起了选择作用;也可能是因为 R 质粒可使细菌产生特异的酶,从而使抗菌药物失去作用。对四或四种以上的质粒介导的多种耐药性,特别是涉及四环素、氨苄青霉素及氯霉素的抵抗力的菌株现在也并不罕见,而且主要是在发展中国家,这可能与该地区对人用抗生素的出售和使用并无限制有关。由于对抗生素抵抗力的高发生率,在开始抗生素治疗之前应测量菌株的药物敏感谱。减低抗生素的使用频率,对于降低多重耐药株的流行是最重要的。

(四)变异性 痢疾杆菌是很容易变异的,变异的形式也是多样的,大体可以分为以下几点:

1. 形态变异。由光滑型变为粗糙型。在形态变异的同时也常伴有生化特性、抗原构造、致病性的变异。如在慢性患者和恢复期患者,志贺氏菌可发生变异失去原来的生化和抗原特征,成为不典型菌株,但其中部分不典型菌株可通过 10%胆汁肉汤而返为典型菌株。宋内氏菌 I 相是光滑型,但很容易失去 I 相特征而变 II 相粗

糙型菌。现在已经知道,决定 I 相特性的是一种大质粒,失去了它就变成 II 相菌。

2. 生化变异。这类变异在自然界较常见。通过诱变也可得到此类菌株。如福氏菌群本是甘露醇阳性,通过诱变可以获得甘露醇阳性的菌株,通过与大肠杆菌杂交能得到发酵乳糖的各类痢疾杆菌等。

3. 血清型变异。如福氏菌中 2a 型失去型抗原,变为 y 变种,可由杂交法获得;经过杂交也可得到新的亚型。自然界中痢疾杆菌的菌型变迁很可能与机体的免疫因素和在机体中与大肠杆菌的接触而发生变异有关。

4. 毒力变异。痢疾杆菌的毒力最易改变,一般在培养基上传代次数较多,即可丧失其毒力。据 Sansonetti 报告毒力与质粒有关。在福氏志贺氏菌上,具有某种大质粒者有毒力,反之则否。这为选育弱毒株提供了良好的依据。长期以来毒力与免疫力的关系问题,似有澄清的可能。Kopecko 证实宋内氏 I 相菌抗原是由质粒决定的。

5. 营养变异。或称营养缺陷型,即缺乏某种氨基酸或其它物质即不能生长。此类变异多经诱变获得。南斯拉夫选育的链霉素依赖性痢疾菌弱毒株即属此类型。链霉素依赖株,即无一定量的链霉素供应时,细菌不能繁殖。

(五)致病性 痢疾杆菌进入肠道后,粘附在大肠粘膜的上皮细胞上,并侵入上皮细胞,在其中繁殖,但不到达上皮细胞下组织,由于损害上皮细胞以及可能产生外毒素而致病。对粘附是否由于菌毛的作用,还有不同的看法,有待进一步研究。痢疾杆菌这种侵袭力的物质基础是什么,即什么物质能使痢疾杆菌侵入上皮细胞还不清楚。但已知道痢疾杆菌的这些特点受特定的基因控制。

(六)免疫性 由于菌痢可以重复感染,病后有转变为慢性倾向。因而对是否存在病后免疫的问题,一直存在着争论。经近 20 年

的临床和实践的观察,均证明菌痢是具有获得性免疫的,但免疫强度弱,持续时间不超过一年,具有型特异倾向。这种免疫,主要是局部抗体免疫,特异性 SIgA,起着主要的作用,而其产生需要抗原直接刺激肠道的集合淋巴结才可。细胞免疫无疑也起着作用,但研究较少。

菌痢具有病后免疫,最有说服力的结果为 Dupont 等人所做,他们以志愿者作试验,人工感染福氏 2a 型毒菌。康复后 10 周至一年,再以同型菌感染,另以未感染的人作对照,结果前者发病 20% (3/15),后者发病 56% (22/39),二者之间有明显差别。国内新乡市卫生防疫站对现场中菌痢患者(细菌学阳性者)进行 3 年的观察,也得到类似结果。免疫强度弱可能和局部免疫的特性有关。不过,不同菌种间其免疫性有差别,志贺氏菌的免疫性较好。

另外,从不同年龄组的发病率有所不同,由其他地区移到菌痢高发区的人发病率高,新兵比老兵的发病率高,痢疾菌流行菌型不断变化,大部分患者不经治疗可以自愈等情况,也佐证了菌痢的病后免疫性。

二、实验室检验

(一)增菌和分离培养

因为志贺氏菌属较易死亡,故采取粪便后应该立即接种。自粪便中挑取粘液块接种,可获得较高的阳性率。慢性痢疾患者或带菌者亦可采取肛拭进行检查;不能立即检查时,应将标本放入保存液中。

标本采取后,可直接接种 SS 琼脂或 EMB 琼脂平板,或接种于 GN 肉汤中增菌,经 36℃ 培养 2—4 小时后,再划线接种于 SS 或 EMB 培养基上作分离培养。

在鉴别培养基上,经 36℃ 培养 18—24 小时后,挑取可疑菌落进行纯培养及鉴别试验。志贺氏菌属在鉴别培养基上的菌落形态