

# 霍乱

# cholera

南方医科大学南方医院感染内科

樊蓉

# 概述

- 霍乱弧菌引起的烈性肠道传染病，甲类传染病
- 发病机制：霍乱肠毒素引起的分泌性腹泻
- 典型临床表现：起病急，剧烈腹泻、呕吐、脱水、循环衰竭伴严重电解质紊乱酸碱失衡，甚至急性肾功能衰竭
- 重症及典型患者病死率极高

# 霍乱的流行历史

- 霍乱自1817年迄今曾有过7次大流行；
- 前六次大流行与古典生物型有关（仅印度死者就超过3800万）
- 始于1961年的第七次大流行持续至今，以埃尔托霍乱弧菌为主
- 1992年在印度、孟加拉等地由O<sub>139</sub>血清型引起霍乱爆发流行

霍乱——“曾摧毁地球的最可怕瘟疫之一”，仅1961年那次爆发就有350万人患病





2004年1月27日一名霍乱患者被送到赞比亚首都卢萨卡的马泰罗霍乱治疗中心接受治疗

# 洪水退了 霍乱来了

- 2004年12月26日，印度洋发生强烈地震引发海啸，席卷南亚东南亚多个国家。海啸过后充斥垃圾的泰国街道。
- 印尼海啸灾区发现霍乱，5万多灾民面临疾病威胁。



# 洪水退了 霍乱来了

- 2005-08-31 “卡特里娜” 飓风肆虐美国南部路易斯安那州新奥尔良市，80%的面积被洪水淹没。
- 新奥尔良的卫生环境极其恶劣，人们就生活在垃圾和水垢中。
- 洪水刚刚退去，霍乱却在灾区爆发。



# 中国流行情况

- 1820年霍乱传入我国。
- 我国自1924—1948年期间，几乎每年均有霍乱发生，有些年份报告病人数达10余万，病死率30%以上。
- 1949年后，我国未再出现古典型霍乱。
- 1961年起在局部地区流行过埃尔托型霍乱。
- 我国采取积极防治措施，使霍乱疫情逐年明显下降。

# 广州机场四次检出霍乱弧菌 (2005-05-28)

---

记者26日从广州机场检验检疫局获悉，日前该局从来自越南的一批尿虾中检出霍乱弧菌，这是在短短一个多月的时间里检验检疫部门在新机场连续第四次检出霍乱弧菌。

## 广州发现两例霍乱(2007-06-20)

根据广州市卫生局报告，6月16日、17日广州荔湾区发现2例霍乱确诊病例。

据调查，两名患者同在荔湾区某一家庭从事保姆工作，患者发病前曾一起进食花蟹、河虾等食物，食源性感染可能性大。

## 湖南出现霍乱疫情（2007-9-11）

8月3日湖南省报告今年首起霍乱疫情，共发病4例，检出病原携带者1例。

据介绍，霍乱发病4例中确诊病例2例、临床诊断病例2例，均为O139群霍乱弧菌所致，无二代病例报告。



# 北纬18度 危情，危情！

## 海南发生霍乱疫情

此两市县共确诊  
霍乱病例22例

临高县

儋州市



- 2008年10月份以来，海南省部分市县发生霍乱疫情。海南省累计确诊霍乱病例51例。

# 病原学

— 病原体：霍乱弧菌 (*Vibrio cholerae*)



- **科勒(1843-1910)**

德国细菌学家，发现了霍乱的致病菌——“逗号”杆菌，即霍乱弧菌，1905年获得诺贝尔医学奖。



# 病原学

## 形态

- 革兰染色阴性 (**G-**)，逗点状或弯形圆柱状，有一根菌体5倍长的鞭毛，运动**活跃**
- 在暗视野悬滴镜检时见有**穿梭状运动**
- 粪便直接涂片染色弧菌呈**鱼群状排列**
- O<sub>139</sub>血清型霍乱弧菌形态、运动与O<sub>1</sub>群霍乱弧菌相似，菌体外有荚膜



# 病原学

## 培养

- 普通培养基中生长良好，兼性厌氧菌
- 碱性培养基中生长繁殖更快，pH8.4~8.6 碱性蛋白胨水中，可以快速增菌



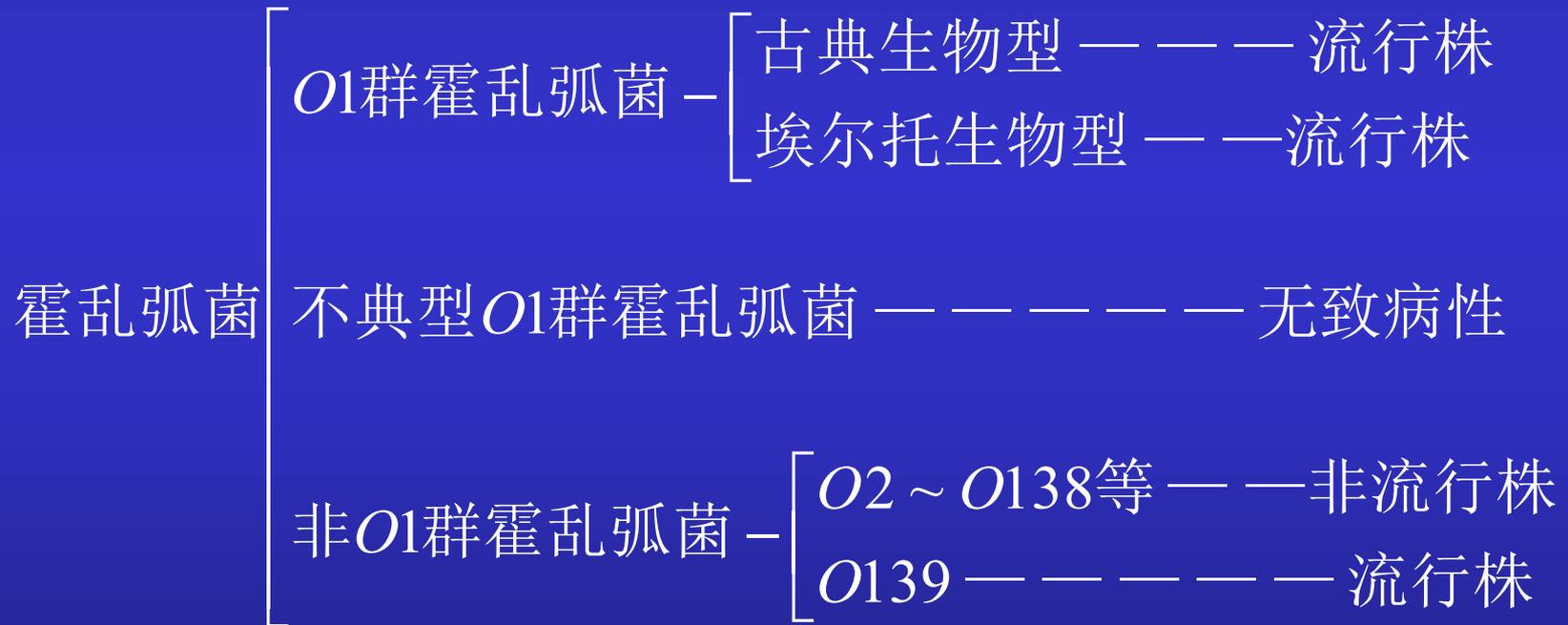
# 病原学

## 毒素

- I型毒素-内毒素：制作菌苗引起疫苗免疫的主要成分
- II型毒素-外毒素：**霍乱肠毒素**。引起剧烈腹泻，有抗原性，可产生中和抗体
- III型毒素：致病作用不大

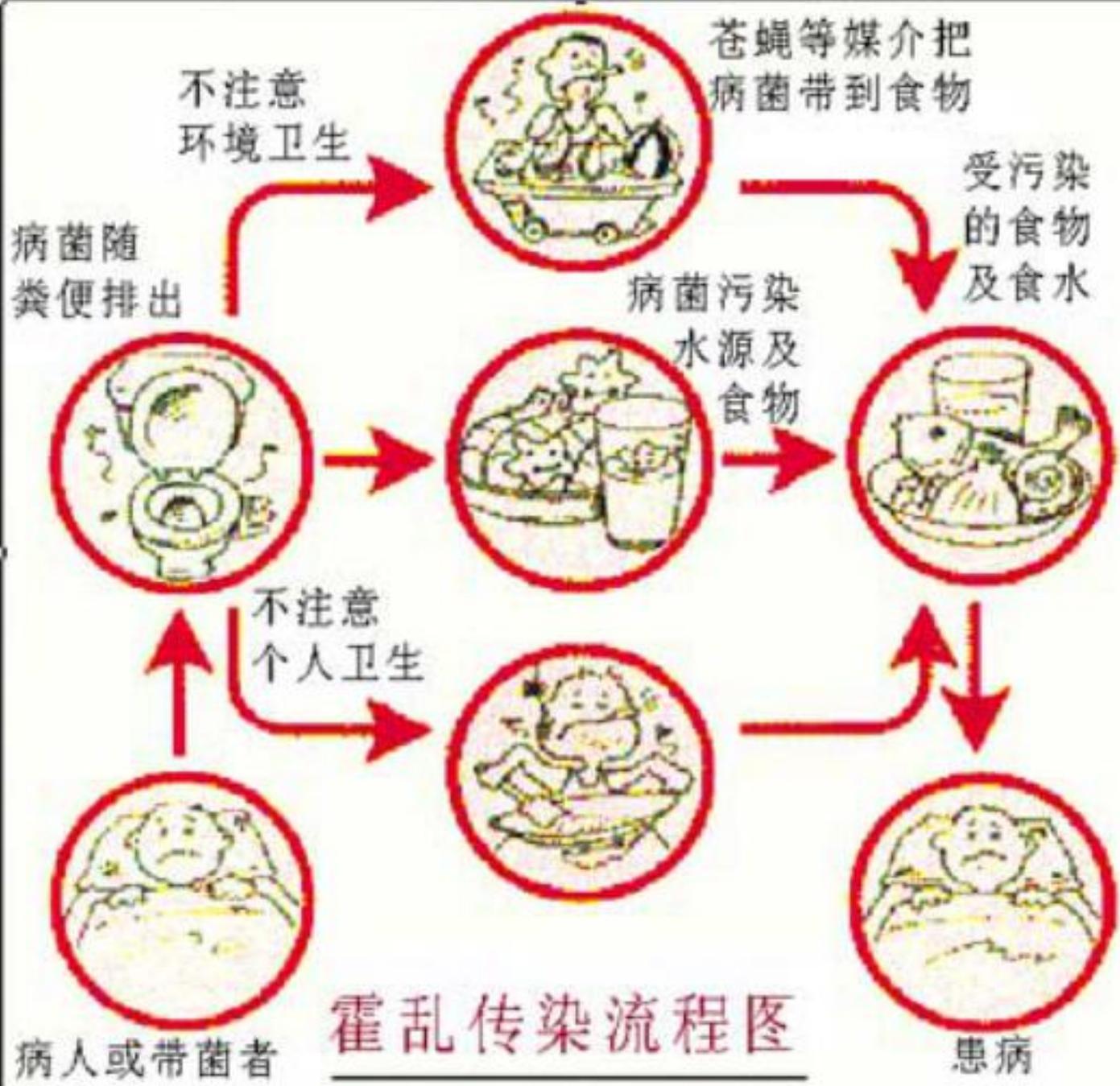
# 病原学

## 分类



# 流行病学

- 传染源：病人和带菌者
- 传播途径：消化道传播
- 传播方式：**污染水源和食物（最主要）**、生活接触、苍蝇传播、细菌污染鱼、虾等水产品
- 易感性：普遍易感。隐性感染多，显性感染少。病后有一定的免疫力，可再感染。



霍乱传染流程图

# 流行特征

- 流行久，范围广，七次世界大流行
- 新的血清型（O<sub>139</sub>）流行
- 季节性 夏秋季，7~10月为多。
- 地区性 印度为古典生物型霍乱的发源地，印尼为EI-Tor型的发源地。
- 我国沿海地区多见。

# O<sub>139</sub>霍乱流行特征

- 来势猛，传播快，散发，无家庭聚集现象
- 经水与食物传播，人群普遍易感
- 与O<sub>1</sub>群及非O<sub>1</sub>群其他弧菌感染无交叉免疫力
- 地区分布与埃尔托型霍乱相一致
- 病人与带菌者为传染源

# 发病机制

发病与否取决于：

- 机体胃酸分泌程度
- 霍乱弧菌的数量和致病力

# 发病机制

霍乱弧菌突破胃酸屏障，进入小肠



穿过肠黏膜的黏液层



在小肠的碱性环境下大量繁殖，  
并产生霍乱肠毒素



# 发病机制

霍乱弧菌 → 小肠 → TCPA (毒素协同调节菌毛A)

粘附于小肠上段粘膜上皮细胞的刷状缘

大量繁殖, 并产生霍乱毒素(Cholera toxin)

细胞内cAMP浓度持续升高

杯状细胞

隐窝细胞分泌, 抑制绒毛细胞吸收

粘液微粒

引起严重水样腹泻

米泔状大便

# 病理解剖

严重脱水引起的改变：

- 皮肤干燥发绀，皮下组织及肌肉干瘪
- 内脏浆膜干粘，肠内积满米泔状液体，胆囊内充满粘稠胆汁
- 心、肝、脾等脏器体积缩小
- 肾脏毛细血管扩张，肾小管浊肿，变性及坏死

# 临床表现

- 潜伏期：1~3d (数小时~7d)
- 大多急起，少数有前驱症状
- 古典生物型与O<sub>139</sub>型霍乱弧菌引起霍乱症状较重
- 埃尔托生物型所致者轻型和隐性感染较多。

# 典型霍乱的临床表现

病程分三期

- 泻吐期
- 脱水虚脱期
- 恢复及反应期

# 泻吐期

- 腹泻：
  - 无痛性腹泻，不伴里急后重
  - 米泔样便，无粪臭
  - 大便量多、次频
- 呕吐：
  - 先泻后吐，喷射状，次数不多，少有恶心
  - 呕吐物初为胃内容物继之为米泔水样
- 无发热
- O139血清型霍乱发热、腹痛比较常见，并发菌血症



# 脱水虚脱期

- 脱水：

轻度：皮肤粘膜干燥，弹性稍差，失水1000ml

中度：弹性差，尿量减少，失水3000-3500ml

重度：皮肤干皱，极度无力，血压下降，神志改变，失水4000ml

腹壁皱缩



“霍乱面容”



# 眼窝凹陷



# 脱水虚脱期



烦躁，声嘶，口渴



眼窝深陷，两颊深凹

# 脱水虚脱期



舟状腹



“洗衣工手”



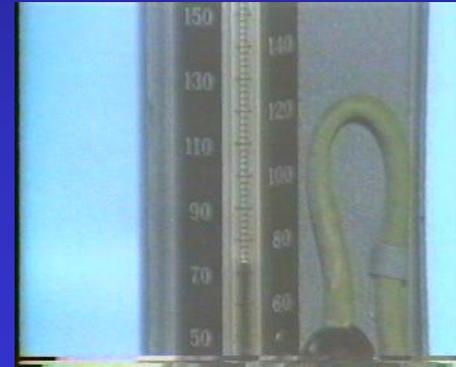
皮肤干皱、湿冷无弹性

# 脱水虚脱期

## 2、循环衰竭

——血压下降

——意识障碍



# 脱水虚脱期

- 代谢性酸中毒：呼吸增快，意识障碍
- 肌肉痉挛：低钠引起腓肠肌和腹直肌痉挛
- 低血钾：肌张力减低，腱反射消失，鼓肠，心律失常



**Figure 2: A child, lying on a cholera cot, showing typical signs of severe dehydration from cholera**

The patient has sunken eyes, lethargic appearance, and poor skin turgor, but within 2 h was sitting up, alert, and eating normally.

# 恢复及反应期

- 症状逐渐消失
- 反应性低热：循环改善后肠毒素吸收增加



反应性低热



顺利恢复

# O<sub>139</sub>血清型临床表现特点

- 症状重
- 腹痛常见
- 发烧常见
- 可并发菌血症等肠道外感染

# “干性霍乱” (cholera sicca)

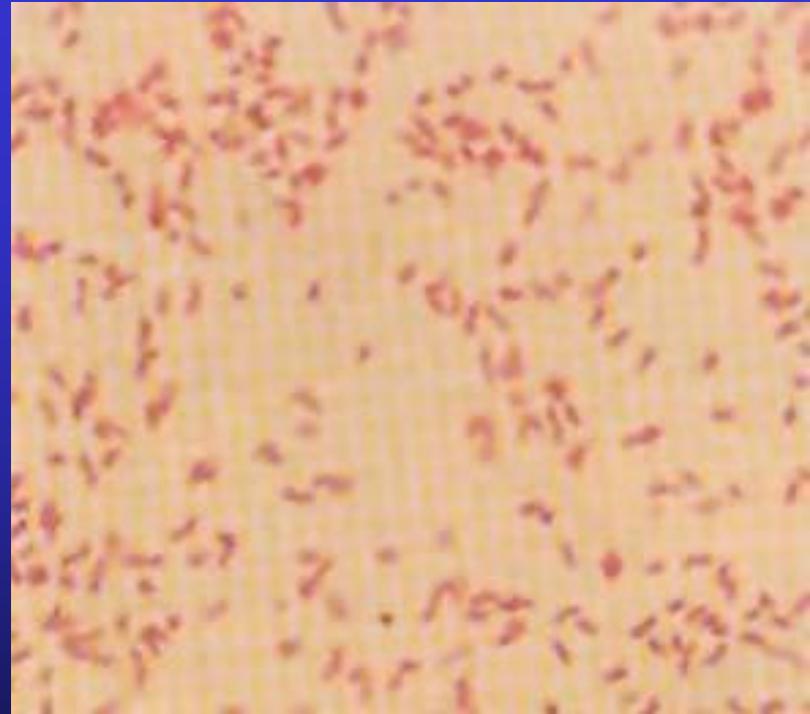
- 起病急骤，尚未出现腹泻和呕吐症状，迅速出现中毒性休克，死亡率很高。

# 实验室检查

- **血常规：**血液浓缩。WBC $10\sim 30\times 10^9/L$ ，中性粒细胞和单核细胞增高，RBC及HB增高；
- **血生化检查：**血清钾、钠、氯正常或降低，碳酸氢钠下降
- **尿常规：**蛋白、RBC、管型；
- **血清学检查：**
  - 抗菌抗体和抗毒抗体检查
- **分子生物学技术：**PCR法可检出病原菌

# 实验室检查

- 粪便检查
  - 便常规：粘液、少量红、白细胞
  - 涂片染色：鱼群样排列，G<sup>-</sup>性弧菌
  - 动力试验和制动试验：粪便悬滴检查
  - 细菌培养：确诊依据



# 并发症

- 急性肾功能衰竭：
- 急性肺水肿： 扩容时注意纠酸

# 确定诊断标准

- 符合下列三项中一项者可诊断：
  - 凡有吐泻症状，粪培养有霍乱菌生长者
  - 流行区人群，有典型症状，粪培养无霍乱菌生长，血清抗体效价4倍增长；
  - 虽无症状但粪便培养阳性，且在粪便培养前后各5d内，有腹泻症状及密切接触史。

# 疑似诊断标准

- 符合两项之一者：
  - 有典型症状，病原学检查未确定；
  - 流行期间有明确接触史，发生泻吐症状不能用其他原因解释者。

# 鉴别诊断

- 其它弧菌性感染
- 大肠杆菌肠炎
- 沙门菌肠炎
- 病毒性肠炎
- 急性菌痢

# 预后

- 临床类型、治疗及时合理与预后密切相关
- 老人、幼儿、孕妇、有并发症者预后较差

# 治疗

- 治疗原则：
  - 严格隔离
  - 及时补液
  - 辅以抗菌和对症治疗

# 严格隔离

- 按甲类传染病严格隔离
- 及时上报疫情
- 确诊患者和疑似病例分别隔离
- 病人排泄物彻底消毒
- 症状消失，隔日便培养一次，连续三次阴性解除隔离

# 静脉补液

- 补液原则：
  - 早期、迅速、足量，
  - 先盐后糖，先快后慢，
  - 纠酸补钙，见尿补钾
- 补液种类：541液（最适合），2:1液，林格乳酸钠溶液，腹泻治疗液等

# 口服补液

- 提倡口服补液：口服补液盐（ORS）
- 以口服补液纠正部分累计丢失量，全部继续丢失量和生理需要量
- 防止补液量不足或过多引起的心肺功能紊乱和医源性低血钾
- 静脉补液起辅助作用

# 口服补液 (ORS)

- 原理:

肠道对葡萄糖的吸收不受损



带动水的吸收



带动电解质吸收



# 口服补液盐（ORS）配方：

- 葡萄糖20g
- 氯化钠3.5g
- 碳酸氢钠2.5g
- 氯化钾1.5g

溶于1000mL可饮用水内

# 抗菌药物及抑制肠粘膜分泌药

- 抗菌药：
  - 减少腹泻量，缩短泻吐期和排菌期
  - 不能替代补液措施
- 抗分泌药物
  - 氯丙嗪
  - 肾上腺皮质激素
  - 黄连素

# 对症治疗

- 肾上腺皮质激素及血管活性药物
- 急性肺水肿及心力衰竭：暂停输液，镇静、强心、利尿
- 低钾血症：静滴氯化钾
- 急性肾功能衰竭：纠正酸中毒和电解质紊乱，透析治疗

# 预防

- 控制传染源：
  - 按甲类传染病管理，设立肠道门诊，病人登记，采便培养
  - 隔离治疗病人：症状消失后6天，隔日便培养连续3次阴性，解除隔离
  - 接触者检疫5d，服药预防。

- 切断传播途径：做好“三管（水源、粪便、食物）一灭（灭蝇）”
- 提高人群免疫力：
  - 疫苗已不作为常规应用
  - 口服基因疫苗正在研究中。

# 小结

- 人类最可怕瘟疫之一，甲类传染病。
- 烈性肠道传染病，通过水、食物、生活接触、苍蝇等传播致死率可超过50%
- **临床特点：**  
剧烈腹泻、呕吐、重者脱水、休克及急性肾衰；补液治疗及对症治疗
- **预防：控制传染源、切断传播途径、提高人群免疫力**

谢谢！