

## 感染性腹泻病中的特殊类型—旅行者腹泻

聂青和

聂青和, 中国人民解放军第四军医大学唐都医院全军感染病诊疗中心  
陕西省西安市 710038  
通讯作者: 聂青和, 710038, 陕西省西安市新寺路1号, 中国人民解放军第四军医大学唐都医院全军感染病诊疗中心. nieqinghe@hotmail.com  
电话: 029-83377752-83377852 传真: 029-83537377  
收稿日期: 2005-03-18 接受日期: 2005-04-20

### 摘要

感染性腹泻病(infectious diarrhea disease)为一组广泛存在并流行于世界各地的胃肠道传染病,也是当今全球性重要的公共卫生问题之一,其发病率仅次于上呼吸道感染.在我国感染性腹泻的发病率居所有传染病之首位.旅行者腹泻(diarrhea in travelers, DT)为感染性腹泻病中的一种特殊类型,其定义系指在旅行期间或旅行后,每天有3次或3次以上未成形粪,或未成形粪次数不定但伴有发热、腹痛或呕吐.该定义的范围也可进一步扩大,包括更多较轻微的、但足以影响商务日程或旅游计划的肠道紊乱.目前认为DT并非由于气候、食物或水土等因素所致,可由多种微生物引起,多能自限.绝大多数DT具有传染性,其病原体有细菌、病毒、寄生虫、真菌等,偶见原虫和蠕虫感染.据统计DT发生率低(发病率<8%)的地区有美国、加拿大、欧洲、澳大利亚和新西兰等.DT发生率高(发病率20-60%)的国家有亚、非、拉的大多数发展中国家,处于上述两种类型之间的国家有地中海北部、加勒比海地区、日本和其他国家.旅行者腹泻现已成为感染性腹泻病研究中的热点之一.

聂青和. 感染性腹泻病中的特殊类型—旅行者腹泻. 世界华人消化杂志 2005; 13(10):1210-1215  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1210.asp>

### 0 引言

近年来,旅游业的蓬勃发展,加速了全球性的人口流动.据统计,每年有超过3亿人跨国旅行,其中约有3千万人是从发达国家前往发展中国家的某个地区,再其中约30-50%的旅行者有过腹泻的经历,视其前往国家的不同而异.我国在对外改革开放以来,人民的生活水平得到不断改善和提高,特别是国家制定了“五一”、“十一”放长假的经济策略后,国内的旅游市场得到了启动,出门旅行已越来越多地成为人们生活中的一部分内容.然而,对于将要踏上旅途,尤其是前往卫生条件较差或贫困地区的旅行者来说,在旅行中可能发生的腹泻是一个不得不考虑的问题.

### 1 病原学

旅行者腹泻(diarrhea in travelers, DT)为感染性腹泻一种特殊类型,其定义系指在旅行期间或旅行后,

每天有3次或3次以上未成形粪,或未成形粪次数不定但伴有发热、腹痛或呕吐.该定义的范围也可进一步扩大,包括更多较轻微的、但足以影响商务日程或旅游计划的肠道紊乱<sup>[1]</sup>.DT的病因众多,目前认为DT并非由于气候、食物或水土等因素所致,而且绝大多数DT具有传染性,其病原体有细菌、病毒、寄生虫、真菌等,偶可见原虫和蠕虫感染<sup>[1-2]</sup>.近年来随着微生物学鉴定技术和分子生物学的发展及应用,临床上又发现不少新的肠道病原体,但仍有20-35%的腹泻患者未能检出病因,而被称为“非特异性急性胃肠炎”.现将已知DT的主要病原体列举如下(表1):

表1 旅行者腹泻(DT)的主要病原体

#### 细菌

肠杆菌科:大肠埃希菌属(致病性、产毒性、侵袭性、

出血性、黏附—积聚性大肠杆菌)

志贺菌属(志贺、福氏、宋内、鲍氏痢疾杆菌)

沙门菌属(伤寒杆菌、鼠伤寒沙门杆菌)

耶尔森菌属(小肠结肠炎耶尔森菌)

爱德华菌属(缓慢爱德华菌)

弧菌科:弧菌属(霍乱弧菌,包括古典生物型、

埃尔托生物型和O139血清型;非霍乱弧菌,副溶血弧菌,

河弧菌,拟态弧菌等)

类弧菌属(亲水气单胞菌,类志贺比邻单胞菌)

螺菌科:弯曲菌属(空肠结肠弯曲菌,胎儿弯曲菌)

厌氧芽孢杆菌属:难辨梭状芽孢杆菌,

产气荚膜梭状芽孢杆菌,蜡样梭状芽孢杆菌

#### 病毒

轮状病毒, Norwalk 病毒, 肠道病毒等

#### 寄生虫

蓝氏贾第鞭毛虫, 溶组织阿米巴, 隐孢子虫,

环孢子虫, 等孢子虫等

#### 真菌

念珠菌, 曲菌, 毛霉菌等

关于病原学各地报道不一,主要取决于当地流行的致病菌谱、流行菌(毒)株和当地人群的免疫状况<sup>[3-4]</sup>.在全世界范围内,产毒性大肠杆菌(ETEC)被认为是最常见的病原菌,占40-70%,其高检出率尤以非洲和中美洲为甚.最近有报道称黏附—积聚性大肠杆菌(EAEC)在世界范围内是仅次于ETEC的DT的病原体<sup>[5]</sup>.志贺菌属在世界范

围内也相当常见,空肠弯曲菌则多见于前往亚洲的旅行者.虽然霍乱在印度次大陆和拉丁美洲是一种重要的腹泻性疾病,但他很少侵扰旅行者.泰国的气单孢菌属特别常见,在东南亚的沿海地区,副溶血弧菌比较多见.旅行者偶可因病毒、原虫和蠕虫的侵袭而发生腹泻,但三者加起来只占DT病因的10-15%.国内学者对来自全国18个省、市、自治区237例DT患者进行病原学及感染因素调查,共检出致泻菌14种118株,检出率为49.79%,以致病性弧菌、致泻性大肠杆菌及变形杆菌为主,分别占52.54%(62/118)、16.95%(20/118)和13.56%(16/118)<sup>[6]</sup>.1999-2001年,西班牙巴塞罗那一所医院对863例DT患者进行调查,在18例患者中检出气单孢菌18份(2%),应引起人们重视.近年来病毒引起的DT已引起人们的重视,尤其是儿童和婴幼儿的DT,据估计约70%系病毒感染所致.Dupont报告<sup>[7]</sup>美国去墨西哥的留学生中DT的病原体轮状病毒占10%.

多种病原体的混合感染约为10-33%,泰国在35例DT中有33%例次检出2-4种病原体,其意义尚难确定.此外,尚有10-30%的病例未检出病原体,腹泻原因可能是饮食习惯的改变及非病原体因素<sup>[8]</sup>.

## 2 流行病学

据统计,每年有20-50%的国际旅游者,即约1000万人发生DT<sup>[9]</sup>.近年来,随着我国旅游业的发展,DT患者也越来越多.DT发生的危险性与出发地和目的地感染性腹泻的发生率有关.据统计DT发生率低(发病率<8%)的地区有美国、加拿大、欧洲、澳大利亚和新西兰等.DT发生率高(发病率20-60%)的国家有亚、非、拉的大多数发展中国家,处于上述两种类型之间的国家有地中海北部、加勒比海地区、日本和其他国家<sup>[1, 10]</sup>.从一个发展中国家到另一个发展中国家的旅游者与从发达国家到发展中国家的旅游者相比,前者的发病率较低,这可能与发展中国家旅游者体内ETEC抗体的携带率较高有关,因为统计资料表明ETEC是DT的主要致病菌.以往资料表明美国人赴欧洲国家旅游20 d者,DT的发病率为3.5-5.6%,赴拉丁美洲国家旅游20 d者,其发病率为30-50%,二者有明显差异.DT发生的高危人群有年轻人(与进食量大,摄入体内的致病菌多等因素有关)、免疫抑制宿主、炎症性肠病患者、糖尿病患者、使用H<sub>2</sub>受体阻滞剂或抗酸剂者(胃酸减低)等<sup>[11]</sup>.此外,DT的复发与抗体存在与否有关.短期和长期旅居墨西哥的美国大学生,他们的DT复发率分别为15%和4%,旅居墨西哥1 a以上的美国大学生的大肠杆菌抗体滴度值介于美国大学生和墨西哥大学生抗体滴度值之间.但此种免疫不持久,经过长时间后再次进入曾患DT地区者,其发病率并不降低<sup>[12]</sup>.DT的危险因素见表2.

DT的传染途径主要由食物和饮水经口感染.饮食卫生条件不佳是ETEC、沙门菌、志贺菌等最重要的传播途径.污染的水源是霍乱、轮状病毒等病原体的重要传播方

式,未煮沸的水甚至刷牙水均可造成感染.DT的发病无明显季节性,各地区DT的发生很大程度上取决于当地循环的致病菌谱、流行菌(毒)株和机体的免疫性.

表2 旅行者腹泻(DT)的危险因素

环境因素	微生物性肠道病原体的发生率(视地理区域不同而异) 水质,污水处理方式和其他公共卫生控制情况
宿主因素	居住在高度工业化区域 在最近6 mo内没有去过热带地区旅行 对待避免被污染的食物和水的态度 年龄小于6岁 非免疫防卫机制受损(胃酸分泌减少) 免疫缺陷

## 3 临床表现

引起DT的病原体可分为非侵袭性和侵袭性两类<sup>[1, 13]</sup>.霍乱、ETEC、EAEC、病毒及引起食物中毒的大多数细菌多属于非侵袭性病原体,由于病原体为非侵袭性,多无组织学变化,其感染主要在小肠,故其临床特征是全身中毒症状不明显,无发烧或明显腹痛,腹泻为水样便、量多,不伴有里急后重,易导致失水与酸中毒,大便内无炎性细胞,病程一般较短.侵袭性病原体所致腹泻,肠道病变明显,可排出炎性渗出物,主要累及结肠.其临床特征是全身毒血症状较明显,有发烧、腹痛和里急后重,腹泻多为黏液血便,或血性水便,便次多而量少.大便镜检时有大量脓细胞和红细胞,乙状结肠镜检查可见弥漫性充血性炎症及浅表溃疡等.志贺菌、沙门菌、EIEC、产气荚膜杆菌、耶尔森菌、空肠弯曲菌和某些特殊的病毒性腹泻等均属此类型(表3).同一种病原体可有多种腹泻的发病机制参与,故其临床表现可重叠出现或先后出现<sup>[1, 14]</sup>.

DT经常发生于逗留在外埠的早期阶段.在热带地区,有62%患者发生在1wk内,并以第3 d发病率最高.DT多为自限性,腹泻期通常短暂,在热带发生腹泻者的55%和北美的65%患者均在48 h内停止腹泻,而在亚热带波动于42-61%间,所有热带DT期平均为3.6±0.1 d(中间值为2.3 d),而排稀便之平均期为2.9±0.3 d(中间值为2 d),不同地区间无显著差异.在北美,腹泻期平均为2.9±0.5 d(中间值为1.8 d).以上数值均指经各种治疗处理后的结果.在热带发生腹泻的3554名中有918名(26%)未经治疗,其平均病程为4.1±0.2 d(中间值为2.4 d).年龄较大者腹泻期显著缩短,30岁及以下者病期4.0-4.2 d,30-39岁者为3.6 d,39岁以上者病期为2.9-3.2 d.而且主要表现在热带地区,病程较短者发病也较迟,性别或既往热带旅游史对其并无显著影响<sup>[15]</sup>.

在临床上,如以腹泻次数作为来衡量其严重程度的话,DT临床特征通常较轻.75%以上的热带DT患者,

表3 旅行者腹泻(DT)的主要发病机制和主要临床症状群

病原体	部位	发病机制	临床症状群
霍乱弧菌	小肠	黏附并产肠毒素	霍乱样腹泻
大肠杆菌	小肠	黏附并产肠毒素	霍乱样腹泻
产气荚膜杆菌	小肠	黏附并产肠毒素	霍乱样腹泻
亲水气单胞菌	小肠	黏附并产肠毒素	霍乱样腹泻
痢疾志贺菌 I 型	小肠	产细胞毒 - 肠毒素	霍乱样腹泻, 也可有脓血便
志贺菌	大多在结肠	侵入并引起黏膜炎症及破坏	发烧、腹泻、大便带血和黏液
EIEC	结肠	侵入并引起黏膜炎症及破坏	发烧、腹泻、大便带血和黏液
耶尔森菌	小肠和大肠	侵入并引起黏膜炎症及破坏	发烧、腹泻、大便带血和黏液
弯曲菌	大部在小肠	侵入并引起黏膜炎症及破坏	发烧、腹泻、大便带血和黏液
病毒	小肠	损坏绒毛, 有时为侵袭和细胞毒性	发烧、腹泻、少带血
沙门菌	小肠和大肠	穿透黏膜并侵入全身	多为黏液稀便、同有大肠炎
EAEC	小肠和大肠	不损伤黏膜, 不产肠毒素, 仅有黏附作用	大量水泻、无血或黏液

每天腹泻不超过 5 次. 热带地区为  $4.6 \pm 0.1$  次, 北美为  $3.6 \pm 0.2$  次. 不同年龄间无差别, 女性略多于男性. 在同一地区旅游次数和旅游性质对腹泻次数无明显影响. 而且在热带地区腹泻次数与病程长短之间未见显著相关性. 水样便与不成形便仅提示后者往往出现在轻症患者而已. 妇女和发病较高地点的腹泻患者, 其腹绞痛症状发生率较高. 探险性旅行者发生腹泻时伴有较多的发热症状.

临床上, 排稀便并不单纯是功能性紊乱, 其在症状上和病期上均与轻型 DT 相类似而无法加以区分. 至于各地腹泻发病率、发病时间和病程长短上的差异, 以及伴随症状, 均与其特异的病原体有关.

血样泻见于约 10~15% 的 DT 病例. 发热和腹痛常伴有痢疾, 但对病因诊断来说指导意义不大. 便溏、量少, 并有黏液和血, 这是主要侵袭结肠和远端回肠的痢疾性微生物的典型表现. 尽管血样泻强烈提示存在侵袭性微生物 (如空肠弯曲菌、沙门菌属和志贺菌属等), 但在此类感染中并非一成不变, 故不同病因间的临床差异作为诊断是不可靠的.

持续性腹泻在旅行者中并不多见<sup>[16]</sup>. 如有发生可考虑蓝氏贾第鞭毛虫病、隐孢子虫病、环孢子虫病, 可能还有类圆线虫病. 持续性腹泻经彻底的检查后如仍未检出肠道病原体, 则可能系由热带口炎腹泻引起. 这种病通常见于到印度次大陆、东南亚部分地区和加勒比地区旅行的人员. 在非洲极罕见. 现已证实感染后可发生肠激惹综合征, 并可在一次感染性事件发生后持续数月之久 (表 4). 其他并发症: (1) 偶尔感染性结肠炎可暴发性发作, 并伴有毒性巨结肠; (2) 伴发的关节炎或 Reiter 综合征可并发侵袭性腹泻, 如病因系空肠弯曲菌或小肠结肠耶尔森菌时尤为如此; (3) 沙门菌属的全身性侵袭可导致骨、关节、脑膜和胆囊的局灶性感染; (4) Guillain-Barre 综合征是一种弯曲菌属感染的熟知并发症; (5) EHEC 感染可并发溶血性尿毒综合征和血栓性血小板减少性紫癜; (6) 极少部分患者可出现菌血症或转移性感染. 部分患者腹泻后出现持续数月的吸收不良.

表4 旅行者持续性腹泻的病因

原虫	蓝贾第鞭毛虫, 小隐孢子虫, 环孢子虫
细菌	沙门菌属, 弯曲菌属, 肠结核病
蠕虫	类圆线虫病, 结肠血吸虫病
其他	炎症肠病, 热带口炎腹泻, 感染后肠激惹

#### 4 诊断

根据患者旅游地的流行病学史、发病季节、临床表现和大便性状易于作出临床诊断. 同时必须判定有无脱水 (程度和性质)、电解质紊乱和酸碱失衡等, 注意寻找病因<sup>[1, 17]</sup>.

##### 4.1 DT 的诊断程序

4.1.1 准确收集流行病学资料 (1) 询问患者腹泻前饮食、饮水、起居与用药情况; (2) 了解患者既往疾病、大便习惯、工作及环境情况; (3) 查明患者所在地相同饮同食者腹泻流行病学史; (4) 了解当地循环的致病菌谱、流行菌 (毒) 株和群体免疫状况.

4.1.2 客观认识临床征象 重点把握下列临床资料: (1) 腹泻的起病方式与病程经过; (2) 腹泻的频率、性状及时间规律; (3) 腹泻的伴随症状与体征; (4) 腹部体检包括压痛、反跳痛、肠鸣音等; (5) 患者全身状况包括神志意识、血压、脉搏与皮肤弹性.

4.1.3 合理选择辅助实验室检查 临床医生必须亲自并仔细地肉眼观察以了解腹泻患者的粪便性状与变化, 而不是仅凭化验报告, 才能作出正确的判断. 如粪便性状可决定病变部位: 水样便, 无里急后重, 病变多在小肠; 黏液便, 病变多在结肠; 黏液带果酱色血便, 病变多在上段结肠; 桃花红样脓血便, 病变多在下段结肠; 粪便表面带血或伴明显里急后重, 病变多在直肠或末端结肠. 粪便性

状也可判断病变性质:水样便,无炎性细胞,病变多为非侵袭性;黏液脓血便,炎细胞甚多,病变多为侵袭性。粪便性状更可提示可能的病原:水样便见于病毒性、弧菌性、毒素性、大肠杆菌及多数细菌性食物中毒。洗肉水样、淘米水样、量多,不伴发烧与腹痛,以霍乱类疾病多见;黏液无脓血便属刺激性,见于蓝氏贾第鞭毛虫感染或过敏;黏液脓血便,伴发烧腹痛,以志贺菌、空肠弯曲菌、沙门菌感染多见;呈不消化颗粒状,见于念珠菌感染或大肠杆菌感染;伴有明显呕吐的水样或血样便,多见于各种细菌性食物中毒等;假膜性腹泻见于抗生素相关性或金黄色葡萄球菌肠炎等。

#### 4.2 实验室诊断<sup>[1, 3, 14, 17-18]</sup>

4.2.1 粪便白细胞分类 玻片下滴亚甲蓝2滴,将粪便标本在其中涂匀,加盖玻片2-3 min后镜检,渗出性病变主要为多核白细胞,伤寒、过敏性反应多为单核细胞。

4.2.2 粪便培养病原菌 连续3次的常规粪便培养,必要时还可重复。过去常规进行志贺菌和沙门菌的检出,已大大不够,除采用双硫与血液琼脂培养基外,应根据可疑致病菌选用相应的选择性培养基与培养条件,厌氧培养(如弯曲菌、难辨梭杆菌、产气荚膜杆菌等)、含有抗生素的选择性培养基(如弯曲菌)、碱性或含盐培养基(如霍乱弧菌及其他弧菌),以及国内提出的冷增菌及碱化处理后双硫平板检测耶尔森菌等。选择粪便中的脓液及黏液部分,及时接种;最好是患者服用抗菌药物前采样。采用多种特殊培养基,在不同含氧情况下培养;挑取多个菌落作各种鉴定,是提高阳性培养结果的关键。轮状病毒虽已成功分离,但手续繁琐,要求条件高,检出时间长,非一般实验室所能完成。

4.2.3 电镜与免疫电镜检查 可直接观察病毒形态及特异性抗原颗粒的检出,用ELISA法检测轮状病毒虽已大大超过电镜检查,但电镜对其他致腹泻性病毒如腺病毒、冠状病毒等,仍属需要。对隐孢子虫的结构和生活循环可进行观察,电镜扫描对肠道微生物,能获得特殊形象,但手续过繁。

4.2.4 免疫学检查 包括ELISA、固相放射免疫法及反向被动血凝法。用于检测粪便中细菌、病毒抗原、血清中特异性抗体,特别以单克隆抗体为诊断试剂应用以来,大大提高了灵敏性与准确性,已用于大肠杆菌肠毒素、轮状病毒、婴幼儿腹泻病毒的鉴定和阿米巴、蓝氏贾第鞭毛虫抗原、抗体等的检测。

4.2.5 循环抗体的测定 大多数抗体检测系统(包括血凝抑制法、ELISA法等),对病毒和细菌均具有特异性。已用血清抗体滴度的变化来测定诺瓦克类病毒的流行、轮状病毒和ETEC的鉴定。但免疫荧光对蓝氏贾第鞭毛虫抗体则易出现交叉反应。

4.2.6 气相色谱仪 已较普及地用于对厌氧菌的鉴定,如难辨梭状芽胞杆菌的快速诊断等。

4.2.7 肠毒素的检测 (1)生物学鉴定:用乳鼠灌胃法鉴定肠毒素(因其分子量过小,其他免疫诊断有困难)、亲水

气单胞菌肠毒素等。也可用家兔肠祥分泌试验检测肠毒素;(2)组织培养法:已能用Y1肾上腺细胞、中国田鼠卵细胞(CHO)等组织培养细胞,进行细胞毒素和肠毒素的分类;(3)Biken试验:由Elek和Ouchterlony试验的原理组成。在琼脂板上肠毒素克隆,能与抗霍乱抗血清形成沉淀线来区别肠毒素。

4.2.8 病毒RNA凝胶电泳 可直接从粪便标本中提取病毒RNA,用聚丙烯酰胺凝胶电泳和银染色法,按特征性RNA电泳图谱,进行轮状病毒的分类与快速诊断。

4.2.9 DNA分子杂交试验 以放射自显影放射性核素标记法,试用于轮状病毒的检测、EIEC肠毒素的同源DNA编码基因的检测等。

4.2.10 DNA同源学检查 用遗传工程技术鉴定致病弧菌、大肠杆菌的产肠毒素质粒。

4.2.11 多聚酶链反应(PCR) 特异扩增病原体目的基因,简便、快速、敏感,不需培养可直接用于粪便检测,是目前感染性腹泻,尤其是病毒性腹泻病原诊断的一种理想技术。

4.2.12 芯片技术 DNA芯片技术或基因芯片是指同时将极其大量的探针分子固定到固相(玻璃片或硅片)支持物上,借助核酸分子杂交配对的特性将DNA样品的序列信息作高通量、高效率的解读和分析的技术。DNA芯片技术的特点有:(1)微量化(上样量最小达0.25-1 nL);(2)规模大、信息储量大(已有短阵排列高于100万种的寡核苷酸探针);(3)并行化(如30万种微矩阵排列的探针同时与1万种待测DNA杂交,24 h内完成杂交);(4)高效率 and 高度自动化(由于信息容量大、矩阵排列、同时检测;操作、运行完全自动化,故效率极高。DNA芯片技术的应用十分广泛,前景广阔、进展迅速。主要应用于:(1)DNA序列分析;(2)基因突变、基因多态性分析与肿瘤的诊断;(3)新药开发与组分筛选;(4)基因差异表达与基因表达谱的分析;(5)病原微生物和传染病的实验诊断。

4.2.13 T7核糖核酸聚合酶放大的免疫检测系统(IDAT) IDAT(immuno-detection amplified by T RNA polymerase),即T7核糖核酸聚合酶放大的免疫检测技术,该技术通过固定一种目标蛋白质(用信号显示其存在)与抗体结合后激发助催化剂,后者可再激发T7核糖核酸聚合酶活化、转录出特定核糖核酸分子(信号分子)作为指示系统的。IDAT法的灵敏度极高(可检测单种蛋白质分子),操作简便(可自动化)。进一步改良使用通用的探测分子,则可能探测无限多种蛋白质及脂质、糖分和其他细胞分子。IDAT技术与蛋白质芯片技术结合将把生物芯片技术推向新水平。在癌症早期发现、筛选新药与分子样本等重要领域发挥潜在用途。

4.2.14 选择性捕获转录序列的分析系统(SCOT) SCOTS技术由Graham和Clark *et al* 1999年建立,他们共同研究结核杆菌在人巨噬细胞内的反应时,发现与DNA修复、营养代谢、转录调节及毒力产生等有关的许多基因发生了转录。Morrow *et al*联合应用SCOTS和基因组差

异杂交方法,检测伤寒杆菌在对巨噬细胞基因组内的某些操纵子和转录调控因子作了研究.显然,利用SCOTS技术或与当代的新型实验手段相合,可从基因组水平认识基因表达,揭示细菌等病原体进入机体、相互作用及感染机制将会极大地丰富研究内容,提高实验诊断水平.

## 5 治疗

DT通常系一自限性疾病,不需特殊处理而自愈<sup>[1, 3, 19]</sup>.然而,口服补液和静脉输液有助于补充所丢失的水分和电解质.大多患者不至于迅速脱水,因此含矿物质水(含葡萄糖的低张液体)通常足以对水、电解质的需要.以下提供两种简单电解质液配方:(1)1 000 mL水加1汤匙盐、1汤匙苏打及4汤匙糖;(2)1 000 mL水加1汤匙盐及8汤匙糖.以上两种配方,均可加少量的苹果汁、橙汁、或蜂蜜等调味.

旅行者发生腹泻时,应禁食8-12 h(若为婴幼儿,仍应尽量以简单的食物喂食),并补充电解质液,不要喝牛奶,待症状改善后,可喝清炖肉汤、清淡食物,避免蔬菜水果;之后,可增加瘦肉、煮蛋等食物;若有胃肠痉挛的情形,可用热水袋敷腹部,改善痉挛情形.许多患者不需其他治疗.

病情严重者应住院治疗.治疗时,应针对腹泻类型,有所侧重,分泌性腹泻以补液疗法为主,病因治疗为辅;侵袭性腹泻除补液外,尚需积极进行病因治疗<sup>[13, 20]</sup>.

对于细菌性腹泻,现多选用氟喹诺酮类抗生素.微生物生态疗法有助于恢复肠道正常菌群的生态平衡,抑制病原菌定植和侵袭,有利于控制腹泻,常用双歧杆菌、嗜乳酸杆菌和粪链球菌制剂<sup>[21]</sup>.肠黏膜保护剂能吸附病原体和毒素,维持肠细胞的吸收和分泌功能,与肠道黏液糖蛋白相互作用可增强其屏障功能,阻止病原微生物的攻击,如思密达.止泻药物有肠蠕动抑制剂,鸦片类药物(如易蒙停)作用于肠壁的阿片受体,阻止乙酰胆碱和前列腺素的释放,从而抑制肠蠕动,通过增进NaCl协同转运的间接作用或抑制由钙依赖性促分泌素诱导的分泌的直接作用,减少水和电解质的丢失.该药有其严格的适应证和禁忌证,宜在专科医生指导下用药<sup>[22-23]</sup>.此外还有收敛剂(如铋剂、活性炭)和抗肠液分泌药等.

由隐孢子虫、环孢子虫、等孢子虫等引起的DT<sup>[24]</sup>,如果患者免疫功能健全,症状多较轻,一般无需化学药物治疗,给予支持和对症治疗即可.对于由真菌引起的DT,在支持和对症治疗的同时,应积极进行抗菌治疗.病毒性腹泻大都为自限性,对小儿与衰弱者应注意纠正脱水,减少水和电解质的丢失.

对于所有将要进入腹泻高危地区的旅行者来说,对他们进行自我药物治疗的指导是有必要,特殊的药物治疗应根据旅行的地区、季节和旅行者的年龄来决定<sup>[25]</sup>.在肠致病菌对磺胺增效剂(TMP)耐药不常见的地区,应首选复方磺胺甲氧唑(SMZ Co)治疗.如果在肠致病菌对TMP耐药很常见的地区旅行(如南美洲和南亚等地),

则需带上氟喹诺酮类抗菌药物即可.

如果旅行者期望得到最满意的自我治疗,那么在便携式药品包中还应带上氯苯哌酰胺,次水杨酸铋和体温表等.

## 6 预防

提高旅游者的卫生意识,出外旅游保持良好的个人卫生习惯,确保饮食、饮水卫生.饮用符合卫生标准的水和饮料,不喝生水,不吃生冷食物,水果吃前应清洗、去皮或消毒.食具、牙具和饮具应经常清洗或消毒.餐前便后及接触污物后洗手.气候变化时,避免过热或受凉(表5).目前尚无预防腹泻的特效药,有报道每日服用大剂量次水杨酸铋可明显降低DT的发病率,其机制可能是该药可防止病原菌吸附于肠黏膜<sup>[26]</sup>.小剂量使用该药液和药片的效果不明.有出血性疾病患者应禁用.

表5 旅行者腹泻(DT)的预防

方法	发生率的减少(近似值)
最大限度地减少肠道病原体的侵入	不明
避免摄入未煮熟/未削皮的食物、冰块和自来水	
避免用置于室温下加热过的食物	
熟食应加温至65°C	
在游泳池、湖泊或海水中游泳时应谨慎	
抗微生物化学预防	
磺胺	50%
新霉素	30%
强力霉素	75%
增效磺胺甲氧唑	60%
氟化喹诺酮类(如环丙沙星,诺氟沙星,氧氟沙星等)	85%
非抗生素疗法	
次水杨酸铋	60%
乳杆菌属	不明
疫苗	不明

抗生素预防是当前尚有争论的一个问题<sup>[1, 27-28]</sup>.许多有良好对照的临床试验表明,抗生素对DT有良好的保护作用;在近期的研究中有效率达80-90%.但一般并不建议每一个旅客都使用抗生素预防,因其可杀灭肠道正常菌群而导致病原微生物的繁殖,而且抗生素有不良反应,包括光敏反应、抗生素相关性腹泻和结肠炎,偶尔可发生Stevens-Johnson综合征.此外,在更大范围内使用这些抗生素可增加耐药性、降低这些制剂用于治疗其他更严重疾病时的有效性<sup>[13, 27]</sup>.要采取预防措施时应视个体具体情况而定.抗生素预防宜用于<sup>[1, 28]</sup>:(1)短程(3-5 d)旅行者,预防成功的几率在延缓12-24 h后就会大大降低;(2)参加官方访问的旅行者,这些人出于应酬不能严格遵守饮食规范;(3)内科疾病患者,由于急性腹泻病伴有脱水和酸中毒,这些人的总体健康状况会更差;(4)酸分泌较低的患者:因为这类患者所拥有的胃酸杀菌功能较差;(5)免疫力

低下的病患; (6) 已知有炎性大肠疾病(如 Crohn 病、溃疡性大肠炎)的患者。

使用“无害的”微生物(如乳杆菌属, 双歧杆菌), 使之定植于肠道内, 从而抑制致病微生物的生长的概念已经存在数十年之久。事实表明这一方法是可行的, 但对于现有乳杆菌来说, 长期定植很困难。目前正在采用分子遗传学方法以生成定植能力更长、治疗效能也更佳的菌株。

现在已经有了口服霍乱活疫苗; 最成功的活疫苗来源于霍乱弧菌 O1, 其中生成霍乱毒素和其他霍乱弧菌毒素(封闭毒素带和副霍乱肠毒素)的基因已被敲除<sup>[1, 29]</sup>。目前正在开发的口服疫苗有轮状病毒、ETEC、志贺菌属和沙门菌属等<sup>[30-31]</sup>。

近年来, 我国对感染性感腹泻病的研究与控制已取得了重大进展, 尤其是 1992 年在国家卫生部领导下制定了我国统一的《中国腹泻病诊断治疗方案》, 对加强我国感染性腹泻病管理, 不断改进腹泻病的诊断治疗水平, 以及合理使用抗生素等方面起到重要作用。但由于经济文化、卫生条件及地区特殊性等方面存在的差异, 加之旅游业迅速发展, 外事、商务活动频度的增加, 给感染性腹泻病的防治带来许多问题和困难, 使其发病率仍列各类传染病之首位<sup>[1, 32]</sup>。感染性腹泻在世界大部分地区仍是重要的医学难题之一, 细菌性痢疾、沙门菌感染的发病率居高不下<sup>[33]</sup>, 加之新病原体的出现、肠道致泻菌耐药问题等, 给防治工作及实验室诊断带来了新的难题和挑战<sup>[10, 24, 34]</sup>。可以说, 在感染性感腹泻病临床与科研过程中充满了艰辛, 我国的临床医师及基础科研工作者尽管在临床诊断、治疗、疫苗预防及基础科研工作中做了大量工作, 遗憾的是至今尚未有重大性突破, 这使我们喜忧参半、任重而道远。

## 7 参考文献

- 1 聂青和. 感染性腹泻病. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 558-571
- 2 Steffen R, Tornieporth N, Clemens SA, Chatterjee S, Cavalcanti AM, Collard F, De Clercq N, DuPont HL, von Sonnenburg F. Epidemiology of travelers' diarrhea: details of a global survey. *J Travel Med* 2004;11:231-237
- 3 聂青和. 感染性腹泻病的诊断与治疗. 世界华人消化杂志 2001; 9:925-946
- 4 Reinthaler FF, Feierl G, Beubler E, Kollaritsch H, Ruckebauer G, Klem G, Wendelin I, Marth E. Treatment of travelers' diarrhea among Austrian tourists. *J Travel Med* 2004;11:66-68
- 5 Infante RM, Ericsson CD, Jiang ZD, Ke S, Steffen R, Riopel L, Sack DA, DuPont HL. Enterotoxigenic Escherichia coli diarrhea in travelers: response to rifaximin therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:135-138
- 6 聂青和. 感染性腹泻研究进展. 王宇明, 顾长海. 感染病学新进展. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 2001:1200-1233
- 7 DuPont HL. Treatment of travelers' diarrhea. *J Travel Med* 2001;8(Suppl 2):S31-33
- 8 Goodyer L, Gibbs J. Medical supplies for travelers to developing countries. *J Travel Med* 2004;11:208-211
- 9 Suh KN, Mileno MD. Challenging scenarios in a travel clinic: advising the complex traveler. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19:15-47
- 10 聂青和. 感染性腹泻研究现状. 中国实用内科杂志 2003;23:631-633
- 11 Maloney SA, Weinberg M. Prevention of infectious diseases among international pediatric travelers: considerations for clinicians. *Semin Pediatr Infect Dis* 2004;15:137-149
- 12 Chapin AR, Carpenter CM, Dudley WC, Gibson LC, Pradesaba R, Torres O, Sanchez D, Belkind-Gerson J, Nyquist I, Karnell A, Gustafsson B, Halpern JL, Bourgeois AL, Schwab KJ. Prevalence of norovirus among visitors from the united states to mexico and guatemala who experience traveler's diarrhea. *J Clin Microbiol* 2005;43:1112-1117
- 13 Sullivan A, Nord CE. Probiotics and gastrointestinal diseases. *J Intern Med* 2005;257:78-92
- 14 聂青和. 感染性腹泻. 梅长林, 李兆申. 内科学教程. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 2003:1356-1366
- 15 Kansouzidou A, Charitidou C, Varnis T, Vavatsi N, Kamaria F. Cyclospora cayetanensis in a patient with travelers' diarrhea: case report and review. *J Travel Med* 2004;11:61-63
- 16 Caumes E, Menegaux F, Hoang C, Duhem C, Bricaire F, Chigot JP. From travelers' diarrhea to abdominal surgery: report of three cases. *J Travel Med* 2004;11:117-119
- 17 聂青和. 感染性腹泻病原及诊断程序. 世界华人消化杂志 2001; 9:925-926
- 18 Yang JH, Kobayashi N, Wang YH, Zhou X, Li Y, Zhou DJ, Hu ZH, Ishino M, Alam MM, Naik TN, Ahmed MU. Phylogenetic analysis of a human group B rotavirus WH-1 detected in China in 2002. *J Med Virol* 2004;74:662-667
- 19 郭卿明, 聂青和. 急性致病性新弧菌腹泻的临床及实验观察. 中华内科杂志 1999;38:838-839
- 20 聂青和. 感染性腹泻. 周永兴, 陈勇. 感染病学. 第一版. 北京: 高等教育出版社, 2001:199-207
- 21 程勇前, 聂青和. 感染性腹泻的微生态疗法. 世界华人消化杂志 2001;9:932-934
- 22 Pakyz AL. Rifaximin: a new treatment for travelers' diarrhea. *Ann Pharmacother* 2005;39:284-289
- 23 Ropers G, Krause G, Tiemann F, van Beest Holle Mdu R, Stark K. Nationwide survey of the role of travel medicine in primary care in Germany. *J Travel Med* 2004;11:287-294
- 24 聂青和. 感染性腹泻新病原体研究动态. 临床内科杂志 2003;20: 567-570
- 25 Roy SL, DeLong SM, Stenzel SA, Shiferaw B, Roberts JM, Khalakdina A, Marcus R, Segler SD, Shah DD, Thomas S, Vugia DJ, Zansky SM, Dietz V, Beach MJ; Emerging Infections Program FoodNet Working Group. Risk factors for sporadic cryptosporidiosis among immunocompetent persons in the United States from 1999 to 2001. *J Clin Microbiol* 2004;42:2944-2951
- 26 Shlim DR. Update in traveler's diarrhea. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:137-149
- 27 Teitelbaum JE. Probiotics and the treatment of infectious diarrhea. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:267-268
- 28 Rendi-Wagner P, Kollaritsch H. Drug prophylaxis for travelers' diarrhea. *Clin Infect Dis* 2002;34:628-633
- 29 聂青和. 基因疫苗的基础研究及应用现状. 世界华人消化杂志 2003;11:125-129
- 30 Wecker J. Costs of a rotavirus vaccine. *Science* 2005;307:517-519
- 31 Boedeker EC. Vaccines for enterotoxigenic Escherichia coli: current status. *Curr Opin Gastroenterol* 2005;21:15-19
- 32 罗红, 聂青和. 感染性腹泻研究进展. 寄生虫病与感染性疾病 2003;1:37-40
- 33 Huerta M, Schwaber MJ, Davidovitch N, Balicer RD, Zelikovitch Y, Cohen D, Grotto I. Trends in Shigella outbreaks in the Israeli military over 15 years. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:71-73
- 34 Pereg D, Kimhi O, Tirosh A, Orr N, Kayouf R, Lishner M. The effect of fermented yogurt on the prevention of diarrhea in a healthy adult population. *Am J Infect Control* 2005;33:122-125