

·标准与指南·

霍乱诊疗方案(2023 年版)

国家卫生健康委员会 国家中医药管理局

【关键词】霍乱;诊断;治疗

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20240325-00062

Diagnosis and treatment plan for cholera(2023 edition)

National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration of Traditional Chinese Medicine

【Key words】Cholera; Diagnosis; Treatment

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20240325-00062

霍乱(Cholera)是由霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)感染引起的急性肠道传染病,主要通过霍乱弧菌产生的霍乱毒素(Cholera Toxin, CT)引起腹泻。典型病例以急性水样腹泻为主要症状,严重者可在短时间内出现脱水、电解质失衡、代谢性酸中毒,可迅速发展为循环衰竭,并导致死亡。霍乱是《中华人民共和国传染病防治法》规定的甲类传染病。为进一步规范霍乱临床诊疗工作,结合国内外研究进展和诊疗经验,制定本诊疗方案。

一、病原学

霍乱弧菌属于弧菌科弧菌属,为革兰染色阴性、有单端鞭毛的短小稍弯曲杆状菌。根据菌体表面脂多糖抗原(O抗原)的不同,已发现超过 200 个不同的血清群,目前引起霍乱暴发流行的主要是 O1 群和 O139 群的霍乱弧菌。

根据菌体抗原成分(A、B、C 因子),O1 群霍乱弧菌分成小川型、稻叶型和彦岛型三个血清型。在霍乱流行期间小川型和稻叶型可共同传播和相互转化交替,彦岛型很少见。

根据生物表型特征,O1 群霍乱弧菌可分成古典生物型和埃尔托生物型,从病原学能够明确前六次霍乱世界大流行由古典生物型引起,第七次大流行由埃尔托生物型引起。O139 群霍乱弧菌于 1992 年 10 月在印度东南部首次发现,目前主要局限在南亚和东亚一些地区。

霍乱弧菌对低温和碱耐受力较强;对热、干燥、直射日光、酸和强氧化剂敏感;100℃ 1 分钟及常用消毒剂可使其灭活。

二、流行病学

(一)传染源。

患者和带菌者是主要传染源。多数患者于恢复期 2 周内

停止排菌,个别带菌可超过 3 个月。

(二)传播途径。

主要经消化道传播,与患者密切接触也可引起感染。

(三)易感人群。

人群对霍乱弧菌普遍易感。感染后可获得良好的免疫保护,持续时间在半年至 2 年以上。

三、发病机制

霍乱弧菌经口摄入,穿过胃酸屏障后,定植于小肠并大量繁殖,通过鞭毛活动、黏蛋白溶解酶、黏附素以及细菌的化学趋化作用等而黏附于肠黏膜上皮细胞表面。霍乱弧菌产生的霍乱毒素(CT)为主要致泻因子。霍乱毒素由一个 A 亚单位和五个 B 亚单位组成,霍乱毒素与肠黏膜接触后,B 亚基与小肠黏膜上皮细胞中的神经节苷脂(GM)受体结合,促使 A 亚单位通过内吞作用进入细胞内。A 亚单位激活腺苷酸环化酶,导致细胞内环磷酸腺苷(cAMP)水平显著升高,刺激肠黏膜细胞过度分泌水、氯化物和碳酸氢盐,同时抑制绒毛膜细胞对钠、氯离子重吸收,使水和氯化钠等在肠腔内聚集,引起特征性的水样腹泻。霍乱毒素还能促使杯状细胞分泌黏液,使水样便中含有大量黏液。霍乱弧菌的直接转录激活因子如 ToxR,能够调控霍乱毒素 A 亚单位和 B 亚单位、毒素共调菌毛 TCP 等毒力和毒力相关因子基因的转录表达,促进疾病进展。霍乱毒素还可通过调节宿主肠道代谢来促进霍乱弧菌的生长。

四、病理改变

小肠病理改变较轻微,主要表现为杯状细胞中黏液减少、肠腺和微绒毛轻度扩张、黏膜固有层轻度水肿。重度脱水

和死亡患者心、肝、脾等可见缩小。肾小球及间质可见毛细血管扩张,肾小管上皮肿胀、变性等。

五、临床表现

潜伏期一般为 1~5 天,多为 1~2 天。

(一) 临床表现。

典型霍乱病例的病程分为三期。

1. 泻吐期。

以腹泻、腹部不适起病,初始为水样,带粪质,有鱼腥味,含有斑片状黏液的水样便,迅速变为米泔水样或无色透明水样,少数重症患者偶有出血,大便呈洗肉水样。呕吐多在腹泻后出现,常为喷射性和连续性,呕吐物先为胃内容物,后为清水样。多无发热、里急后重,少数可因腹直肌痉挛导致腹痛。

2. 脱水期。

频繁的腹泻和呕吐导致大量水和电解质丢失,患者迅速出现脱水和微循环衰竭。重型患儿排便速度可达到 10~20 mL/kg/h。严重脱水的典型表现为脉搏微弱或缺失,呼吸窘迫、窒息,甚至神志丧失。此期一般为数小时至 2~3 天。

3. 恢复期。

症状缓解,腹泻次数减少。约 1/3 患者有反应性发热,极少数患者尤其是儿童可有高热。

未经及时治疗,重型霍乱患者可在发病 12 小时内死亡,病死率可达 70%。妊娠期霍乱增加流产、早产和死胎的风险。

(二) 临床分型。

根据临床表现及病情严重程度,将霍乱分为轻、中、重三型。

1. 轻型。

腹泻每天多不超过 10 次,为软便、稀便或稀水样便,个别为黏液血便,无腹痛或仅有腹部不适感,多无发热,无脱水表现,尿量正常,血压正常。

2. 中型。

有典型泻吐症状,腹泻次数多、量大,轻到中度脱水,可有少尿。血压可下降,但无明显休克表现。

3. 重型。

腹泻数十次或不可计数,重度脱水,少尿、无尿,休克。出现极度烦躁甚至昏迷,皮肤弹性消失,眼窝深凹,指纹干瘪,明显发绀,严重肌肉痉挛,脉搏微弱或无法触及。部分病例以休克为首发症状,泻吐较轻或缺如,可因循环衰竭危及生命,又称“中毒型”或“干性霍乱”。

(三) 并发症。

1. 电解质紊乱。

钠、钾的大量丢失导致低钾血症、低钠血症、低钙血症,

可出现心律失常、神志淡漠、四肢抽搐等。少数患者脱水较电解质丢失更显著,可表现为高钠血症。儿童霍乱粪便中含有更高浓度的钠、钾、碳酸氢盐等电解质,更容易出现电解质紊乱。

2. 代谢性酸中毒。

碳酸氢盐的大量丢失,以及低血容量、组织灌注不足均可导致代谢性酸中毒,患者常表现为 Kussmaul 呼吸(深大呼吸、过度通气)。代谢性酸中毒可加重休克并可诱发心律失常。

3. 急性肾功能衰竭。

低血容量性休克未纠正可导致急性肾功能衰竭,低钾血症也可加重肾功能损害。临床上表现为少尿及氮质血症,严重者出现无尿,可因尿毒症而死亡。

六、实验室检查

(一) 一般检查

1. 血常规。

脱水患者红细胞、白细胞计数升高。

2. 尿常规。

尿中可有少量蛋白、红细胞、白细胞及管型,脱水严重者有尿比重增高。

3. 便常规。

可见黏液和少许红、白细胞。

4. 血生化。

血钾、血钠、血氯、血钙下降,尿素氮和肌酐升高,二氧化碳结合力升高。血浆蛋白及血浆比重等增高,血液黏稠度增加。

(二) 病原学检查。

1. 动力-制动试验。

粪便悬滴显微镜检查动力-制动试验阳性,常作为快速筛查手段。

2. 霍乱弧菌快速抗原检测。

粪便、呕吐物或肛拭子标本霍乱弧菌抗原检测阳性,可作为快速筛查的辅助手段。

3. 培养。

粪便、呕吐物或肛拭子标本中培养到霍乱弧菌。

4. 核酸检测。

粪便、呕吐物或肛拭子标本中霍乱弧菌 CT 基因、种特异性基因、O1 群或 O139 群脂多糖特异性基因核酸检测阳性。

七、诊断

根据流行病学史、临床表现、实验室检查等综合分析,作出诊断。

(一)疑似病例。

具有上述霍乱临床表现,符合以下任一项者:

1.发病 5 天内有霍乱流行地区旅居史、不洁饮水或饮食史、与疑似霍乱患者或带菌者有共同暴露史或密切接触史;

2.粪便、呕吐物或肛拭子标本霍乱弧菌抗原检测或动力-制动试验阳性;

3.粪便、呕吐物或肛拭子标本培养到 O1 群或 O139 群霍乱弧菌但未进行 CT 毒素基因检测。

(二)临床诊断病例。

疑似病例日常生活用品或家居环境中培养到 O1 群或 O139 群霍乱弧菌产毒株。

(三)确诊病例。

疑似或临床诊断病例符合以下任一项者:

1.粪便、呕吐物或肛拭子培养到 O1 群或 O139 群霍乱弧菌产毒株;

2.粪便、呕吐物或肛拭子霍乱弧菌 CT 基因、种特异性基因、O1 群或 O139 群脂多糖特异性基因核酸检测阳性。

(四)带菌者。

无霍乱临床表现,但细菌培养到 O1 群或 O139 群霍乱弧菌产毒株。

八、鉴别诊断

(一)急性细菌性痢疾。

以发热、腹痛、腹泻、里急后重、黏液脓血便为主要临床特征。血白细胞计数轻中度增高,粪便镜检白细胞常 ≥ 15 个,粪便或肛拭子培养志贺菌阳性或志贺菌核酸检测阳性。

(二)大肠埃希菌性肠炎。

肠致病性大肠埃希菌性肠炎:多见于儿童,黄色或黄绿色蛋花样便,量较多,腥臭;产肠毒素大肠埃希菌性肠炎:发热、呕吐及腹部绞痛,黄水或清水样便。粪便培养大肠埃希菌阳性。

(三)沙门菌属感染性腹泻。

主要为副伤寒、鼠伤寒等其他非伤寒沙门菌,6 个月以内婴儿易罹患,常有发热、呕吐、腹部绞痛、稀水便,引起不同程度脱水。粪便培养沙门菌阳性。

(四)其他致病性弧菌感染性腹泻。

1.嗜水气单胞菌肠炎。

腹痛、水样稀便,粪便镜检见少量白细胞和红细胞,粪便培养嗜水气单胞菌阳性。

2.副溶血弧菌性肠炎。

沿海地区常见,脐部阵发性绞痛明显,水样便或脓血便,粪便培养副溶血弧菌阳性。

九、病例发现与报告

各级医疗机构应做好日常腹泻患者的就诊登记,对有霍乱疑似症状的患者应采集标本(粪便、呕吐物或肛拭子)进行霍乱相关细菌学检查。

发现疑似、临床诊断及确诊霍乱病例,应立即向疫情主管部门报告,在 2 小时内进行网络直报。

十、治疗

治疗原则:按甲类传染病相关要求隔离。及时补液,辅以抗菌及其他对症治疗。

(一)补液治疗。

及时正确补液是治疗霍乱的关键。根据患者脱水程度,计算补充液量,包括累计损失量、正在损失量和生理需要量。轻度、中度和重度脱水 24 小时补液量分别为 3 000~4 000 mL、4 000~8 000 mL 和 8 000~12 000 mL 或更多(儿童分别为 120~150 mL/kg、150~200 mL/kg 和 200~250 mL/kg)。轻、中度及不伴有休克的重度脱水患者口服补液为主,无法接受口服补液和重度脱水伴有休克患者应采用静脉补液,静脉补液遵循“早期、快速、足量,先盐后糖、先快后慢、纠酸补钙和利尿补钾”原则。对老人、婴幼儿及心肺功能不全的患者补液不宜过快,边补边观察治疗反应。

1.口服补液。

治疗最初 6 小时,口服补液盐(ORS)成人 750 mL/h,20 kg 以下儿童 250 mL/h。以后每 6 小时的口服补液量为前 6 小时泻吐量的 1.5 倍。每 1~2 小时评估一次病情,根据补液效果进行调整。

2.静脉补液。

首选 541 液(生理盐水 550 mL+5%碳酸氢钠 80 mL+10%葡萄糖 360 mL+10%氯化钾 10 mL),也可选林格液。初始(3 小时,婴儿 6 小时)补液量 100 mL/kg,其中最初半小时(婴儿 1 小时)为 30 mL/kg。

补液过程中每 1~2 小时进行评估,如未改善,可加快补液。3 小时后(婴儿 6 小时后)再次评估,根据情况选择后续的补液方案,直至休克纠正。应于 8~12 小时内补进入院前累计损失量及入院后的继续损失量和每天生理需要量。如脱水改善且能饮水,应由静脉补液转为口服补液。

(二)对症支持治疗。

对于重症患者,经补足液体、纠正酸中毒,组织灌注仍不足者,可使用血管活性药物。注意控制输液速度,避免出现高血容量和急性肺水肿。同时纠正电解质紊乱,5 岁以下儿童注意补锌。急性肾衰竭符合血液透析指征时给予血液透析治疗。

(三)病原治疗。

抗菌药物治疗能缩短腹泻及排菌时间,减少液体丢失量。抗菌药物包括氟喹诺酮类、四环素类和大环内酯类,首选口服给药,呕吐严重或无法口服的静脉给药。

1. 氟喹诺酮类。

环丙沙星:成人 1 g, 单次口服;8 岁以上儿童 15 mg/kg/次(最大剂量不超过 500 mg), 口服, 2 次/天, 疗程 3 天。左氧氟沙星:成人 500~750 mg/次, 口服或静滴, 1 次/天, 疗程 3 天。

2. 四环素类。

多西环素:成人 100 mg/次, 口服, 2 次/天;8 岁以上儿童 2~3 mg/kg/次(最大剂量不超过 100 mg), 口服, 2 次/天。疗程 3 天。

3. 大环内酯类。

阿奇霉素:成人 1 g, 儿童 20 mg/kg, 单次口服。成人 500 mg, 静脉滴注, 1 次/天, 疗程 3 天, 或第 1 天 500 mg, 第 2~5 天 250 mg, 静脉滴注, 1 次/天。儿童 10 mg/kg, 静脉滴注, 1 次/天, 疗程 3 天, 或第 1 天 10 mg/kg, 第 2~5 天 5 mg/kg, 静脉滴注, 1 次/天。

红霉素:成人 250~500 mg/次, 口服, 4 次/天;儿童 10 mg/kg/次(最大剂量不超过 500 mg), 口服, 4 次/天。疗程 3 天。

(四)中医治疗。

霍乱之核心病机是秽浊疫邪闭阻中焦,扰乱胃肠,遂成暴泄呕吐,可迅速出现气随津脱,进展为脱证。临床可按吐泻期、脱水期、恢复期论治。

1. 泻吐期。

(1) 中焦湿热证。

临床表现:吐泻骤作,吐物有腐臭,烦躁不安,口渴欲饮,小便短赤,舌红苔黄糙,脉滑数。

推荐方剂:黄芩定乱汤。

常用药物与参考剂量:黄芩 15 g、黄连 10 g、蒲公英 30 g、姜半夏 9 g、陈皮 10 g、姜竹茹 10 g、吴茱萸 6 g、滑石 30 g(包煎)、栀子 10 g、淡豆豉 15 g。

煎服法:每日 1 剂,水煎服,每次 100~200 mL,每日 2~4 次,口服。以下煎服法相同(如有特殊,遵医嘱)。

(2) 寒湿困脾证。

临床表现:突然泻吐,胸脘痞闷,渴不欲饮或喜热饮,体倦思睡,舌淡苔白腻,脉濡缓。

推荐方剂:藿香正气散。

常用药物与参考剂量:苏叶 9 g、藿香 10 g(后下)、白芷 9 g、桔梗 6 g、姜半夏 9 g、陈皮 6 g、厚朴 9 g、大腹皮 10 g、白术 10 g、茯苓 20 g、炙甘草 6 g。

2. 脱水期。

(1) 亡阴证。

临床表现:吐泻较剧,气阴两虚,皮肤潮红,干瘪微汗,身热口渴,腿腹抽筋,腹胀尿闭,舌质淡红,苔黄或白且燥,脉细数。

推荐方剂:生脉散。

常用药物与参考剂量:西洋参 15 g、麦冬 20 g、五味子 10 g、黄连 10 g、白芍 15 g、炙甘草 6 g。

推荐中成药:生脉注射液、参麦注射液。

(2) 亡阳证。

临床表现:面色苍白,眼窝凹陷,声音嘶哑,形寒肢冷,冷汗淋漓,手足蜷缩,筋脉痉挛,舌淡苔白腻,脉沉细。

推荐处方:附子理中汤。

常用药物与参考剂量:制附子 10 g(先煎)、干姜 9 g、肉桂 5 g、党参 30 g、炒白术 15 g、黄连 10 g、炙甘草 10 g。

推荐中成药:参附注射液。

3. 恢复期。

临床表现:乏力倦怠,胃纳不佳,精神不爽,午后微热,舌淡胖,苔薄腻,脉细。

推荐方剂:七味白术散。

常用药物与参考剂量:党参 30 g、茯苓 30 g、炒白术 15 g、炙甘草 10 g、木香 10 g、藿香 10 g(后下)、葛根 30 g。

十一、解除隔离标准

患者症状消失后,隔天粪便培养一次,连续两次粪便培养阴性可解除隔离。对于慢性带菌者,粪便培养连续 7 天阴性,胆汁培养每周一次,连续两次阴性可解除隔离。

十二、医疗机构内感染预防与控制

医务人员应戴口罩、帽子、穿隔离衣、防水鞋套、戴手套,严格执行手卫生。患者的呕吐物、排泄物、污染物品、敷料等严格消毒,厕所、便器或盛装容器每次使用后应及时消毒。对污染的房间、厕所、走廊等环境表面,应先消毒再清除明显的排泄物。患者的生活垃圾按感染性废物进行处理。患者出院后应对收治病区进行终末消毒。

十三、预防

(一) 一般预防措施。

注意饮食卫生,尤其在霍乱流行季节以及到霍乱流行地区旅行,不喝生水、不吃生冷或未煮熟的海鲜、水果、蔬菜等。

(二) 疫苗接种。

在霍乱流行地区居住的人员,无疫苗接种禁忌症者可接种霍乱疫苗;到霍乱流行地区旅行和工作的人员,建议提前 3 周或 4 周接种霍乱疫苗。