

旅游者腹泻的流行病学

江西省卫生防疫站 蔡建邦

发达国家的人群去其他国家(首先是发展中国家)旅游时,容易发生一种由不同病原引起的特殊短暂性水泻,称之为旅游者腹泻。由于此病发病率颇高,严重威胁旅游者健康,已成为当前一个重要的公共卫生问题。本文仅对国外有关旅游者腹泻的流行病学内容作一综述。

发病率

根据国际旅游组织的资料,每年约有3亿人作为期至少一天的国际旅行。在这些人群中腹泻发生率为0.6~94%不等[1],这主要取决于旅游的出发地和目的地、旅游方式、停留时间及旅游者本人的身体状况等多方面的因素。

旅游者腹泻发病的危险不仅与旅游目的地有关,而且与出发地感染性腹泻的发病率成反比。DuPont [2]建议将患腹泻的危险分为三级:①低危险,即腹泻发病率不超过8%,此类国家有美国、加拿大、欧洲诸国、澳大利亚和新西兰;②中度危险,包括北地中海国家、加勒比海地区及日本、以色列和南非;③高度危险,旅游者的发病率超过20%,生活于当地居民之中并与之密切接触者,发病率可超过50%;大多数亚、非、拉的发展中国家属此类地区。

大多数工业发达国家的旅游者或者去欧洲国家,或者跨越北大西洋或美国-加拿大边界,这部分人得病的危险不大;危险大的是生活于发达国家而出访发展中国家的约1,200万人,其中70%为度假者。例如1969~1970年间去欧洲旅游美国人中,腹泻发病率为3.5~5.6%;而出访拉美其他国家的美国人中,发病率为30~50%。对去热带和亚热带国家度假2~3周而返回欧洲的15,000多旅游者的调查表明,腹泻发病率因地而异。发病率最高的为突尼斯(56%)和多哥(53%)。住宿突尼斯21家旅馆的旅客中,发病率波动在26~89%之间,这主要取决于旅馆公用设施的卫生状况[3,4]。

发展中国家的人群去别的发展中国家或发达国家旅游时,很少发生腹泻,这与他们长期、反复接触致

病原,从而获得一定的免疫力有关。而发达国家的人群,由于卫生水准高,极少接触致病原,故不形成对这些病原的免疫力。Ryder曾报告147名学者赴美集会,仅3人发生腹泻[5]。而赴德黑兰参加“热带医学国际会议”的与会者中,英国、西德和美国代表的腹泻发病率为50%,法国、巴西和葡萄牙代表为12%,伊朗代表仅为2%,明显地反映了免疫力的差异[4]。

旅游者腹泻的发病率略受旅游方式的影响($P=0.03$)。喜欢单独活动和富于探险性的旅游者发病率较高,出差和从事商业性活动的旅游者居中,海滨度假者发病率较低[1]。

旅程的长短亦能影响腹泻发病率,短期逗留较长期居住更易得病。首次抵达墨西哥的美国大学生中,逗留不到1个月者有40%发生腹泻,长期居留者仅为20%;而作为对照组的墨西哥本国大学生为11%。再次发病仅见于美国大学生,短期逗留和长期居住的发病率分别为15%和4%。对引起腹泻的主要病原-产肠毒素大肠杆菌(ETEC)的抗体进行检测的结果表明,居住在墨西哥一年以上的美国大学生的抗体水平介于刚抵达墨西哥的美国大学生和墨西哥大学生之间。但这种免疫力并不能持久,再次旅游时,发病率并没有显著降低。各地和平队志愿人员发病率较高,乃因他们与当地居民密切接触有关[3,4]。

此外,宿主因素也起一定的作用。发病率虽然与性别无关,但年龄组间却存在明显差别,青年人较老年人更易得病。造成这种差别的原因可能与青年人食欲好,摄入致病菌多而又缺乏免疫力有关,而不能仅仅归咎于青年人偏爱较为冒险的旅行方式。易感人群包括学生、商人、士兵及缺乏胃液杀菌酸度屏障的旅游者,例如胃切除术后、胃癌、消化液缺乏、糖尿病及其他严重疾病患者[1,6]。

本病可呈散发或流行,爆发仅限于一个航次。大多数病例经粪-口途径传播,食物是主要的传播媒介,食用生蔬菜或未经洗净的水果、蔬菜和色拉以及未经烧透的食物或生水等均易感染。由美国赴墨西哥

的大学生中，在公共食堂进食者发病率较高，而投亲访友并在其家中用膳者很少发病。自食堂采集的食物标本中往往可分离出肠道病原菌。在食堂工作人员中亦发现带菌者〔4,7,8〕。人与人的接触，家庭成员之间的传播亦见诸报告，尤以5岁内小儿为多见；本病发病率与季节无关，不论旱季和雨季，全年均可发病〔9〕。

旅游者腹泻可由多种病原引起，不同地区的旅游者其腹泻病原和型别不尽相同。大多数病例（约50~75%）系由EPEC引起〔10〕。EPEC菌株产生的肠毒素型存在某些地理差异。例如墨西哥和摩洛哥分别以产不耐热肠毒素(LT)和耐热肠毒素(ST)菌株为优势株；肯尼亚以LT株为主；在孟加拉国，ST株较LT/ST株稍多见，而显著多于LT株。去苏联旅游者较易发生兰氏贾第鞭毛虫病，去泰国旅游者则以嗜水气单胞菌所致胃肠炎最为常见〔9~12〕。在孟加拉国的一项为期一年的研究中，自269名患腹泻病的来访者中检出空肠弯曲菌者占17%。此外，志贺氏痢疾杆菌在旅游者腹泻病原学中的意义仅次于EPEC，约5~20%的患者可检出此菌。其他较少见的肠道病原尚包括弧菌属、邻单胞菌属、耶尔森氏菌属以及溶组织阿米巴等。近年来轮状病毒和Norwalk病毒也常检出。例如，在墨西哥患腹泻病的巴拿马人中，26%检出轮状病毒，15%检出Norwalk病毒。大约20%的患者未能找到病原〔4,10〕。

症 状 学

旅游者腹泻常发生于在国外停留的最初几天内，一般以到达的第3天发病率最高。有时在第10~20天内发病率再次上升，这可能是由于某些人潜伏期较长，或二次感染所致。

腹泻的病程一般较短，在热带平均病程为3.6天。亦没有地区上的明显差别，一般随年龄增大而病程缩短。30岁以下人群病程常持续4.0~4.2天，30~39岁年龄组为3.6天，39岁以上人群则为2.9~3.2天。

病情大多温和。在热带国家，病人每日腹泻次数平均为4.6次；在北美则为3~6次。各年龄组间没有显著差别，女性（4.8次/日）略高于男性（4.5次/日）。50%以上的病人主诉有腹绞痛，约20%观察到大便有粘液，15%混有血液；发热和呕吐略低于15%。女性腹绞痛和剧烈呕吐较男性为普遍。发热则多见于喜欢作冒险的旅游者〔1,3,4〕。

预防措施

本病的预防主要是注意饮水及食品卫生。某些化学药物能有效地预防本病。例如去墨西哥旅游的24名美国人因服用红霉素，均未发病；而对照组24人中有7人发病〔13〕。去肯尼亚的18名志愿者因服用强力霉素，结果仅1人发病，而对照组21人中有9名发病，保护率为86%。停止服药后，药效仍可持续1周。自服药组粪便中未检出病原，而对照组则检出EPEC。在摩洛哥进行的类似研究表明，使用强力霉素的保护率达83%；但停药后1周服药组发病率升高，3周后其发病率与对照组没有差别〔4〕。Dupont等〔14〕对去墨西哥学习的美国大学生预防性服用了TMP-SMZ，结果服药组发病率为2%，对照组为33%。停药后服药组发病率显著上升。其他药物如次杨酸铋、新霉素、链霉素、磺胺噻唑等也有不同程度的保护效果〔2,15〕。

由于近年来广泛应用这些药物作为预防，增加了抗生素的耐药性。例如，菲律宾、印度尼西亚、朝鲜等地患者中60%的EPEC对四环素耐药，洪都拉斯从旅游者中分离的EPEC60%以上在使用抗生素前已经具有耐药性。这些药物亦带来副作用（皮肤反应、贫血症等）和毒性的危险。因而抗生素只能用于有发生旅游者腹泻危险的有限人群组如商人、军人以及有肠道感染预兆和出现严重病程者〔16〕。

目前EPEC菌苗的研制仍处于实验阶段，用菌毛（定居因子）研制成能够阻止EPEC粘附在上段肠道的菌苗也在试验中，但这些研究仍然是非常初步的〔4〕。然而，Boedeker〔17〕等用家兔进行纯菌毛菌苗的研究，已经获得可喜成果。由于EPEC是旅行者腹泻的主要病原，目前美国食品和药物管理局已申请在人体中作免疫观察，并计划首先在易感人群中进行现场试验，如能证明有效，那么一种预防旅游者腹泻的菌苗不久将会问世。

参 考 文 献

1. Steffen R, et al. Epidemiology of Diarrhea in Travelers. JAMA 1983;249:1176.
2. DuPont HL. Modern Views on Travelers' Diarrhoea (emporiatric enteritis). Trans R Soc Trop Med Hyg 1981;75:137.
3. Steffen R. Epidemiology of Diarrhea in Travelers. Scand J Gastroenterol 1983;18:5.
4. Радбилб ОС, Масловская ГЯ. Диарея Путешествен-

nikov, Сов Мед 1985; (2):33.
 5. Ryder RW, et al. Enterotoxigenic Escherichia coli and Reovirus-like Agent in Rural Bangladesh. Lancet 1976; 1:659.
 6. Barnett B. Viral Gastroenteritis. Med Clin North Am 1983; 67:1031.
 7. Tjoa WS, et al. Location of Food Consumption and Travelers' Diarrhea. Am J Epidemiol 1977; 106:61.
 8. Lee JA, Kean BH. International Conference on the Diarrhea of Travelers—New Direction in Research: A summary. J Infect Dis 1978; 137:355.
 9. WHO Scientific Working Group. Escherichia coli Diarrhoea. Bull WHO 1980; 58:23.
 10. Taylor DN, et al. Polymicrobial Aetiology of Travelers' Diarrhoea. Lancet 1985; 1:381.
 11. Echeverria P, et al. Prophylactic Doxycycline for Travelers' Diarrhea in Thailand; Further Supportive Evidence of Aeromonas Hydrophila as an Enteric Pathogen. Am J Epidemiol 1984; 120:912.

12. Wolfe MS. Current Concepts in Parasitology. N Engl J Med 1978; 298:319.
 13. Andremont A, Tancrede C. Reduction of the Aerobic Gram-negative Bacterial Flora of the Gastrointestinal Tract and Prevention of Traveler's Diarrhea Using Oral Erythromycin. Ann Microbiol 1981; 132:419.
 14. DuPont HL, et al. Prevention of Travelers' Diarrhea with Trimethoprim-Sulfamethoxazole and Trimethoprim Alone. Gastroenterology 1983; 84:75.
 15. Pickering LK. Antimicrobial Therapy of Gastrointestinal Infections. Pediatr Clin North Am 1983; 30:373.
 16. Gorbach SL. Travelers' Diarrhea. N Engl J Med 1982; 307:881.
 17. Reed M. Vaccine Against Traveler's Diarrhea Nearing Readiness for Clinical Trials. JAMA 1982; 247:3295.

四川省邻水县流行性出血热疫区动物宿主的监测

傅建林¹ 陈尚智² 陈立礼³ 陶国方⁴ 吴应涛² 张传安³ 谢运菊³
 赵长生² 罗梁娟² 文世明⁴ 张全福¹ 宋 干¹

1984年10月至1985年4月在流行性出血热(EHF)高发区四川省邻水县的城南乡进行EHF宿主动物的监测。收集当地鼠类、食虫目鼯鼠的肺脏、血清和家畜血清标本;受检肺脏冰冻切片后用间接免疫荧光法检查EHF抗原,动物血清用双层间接免疫荧光法检查EHF抗体,并按公式计算:EHF总感染率(%)=(肺抗原阳性数+血清抗体阳性数-两者均阳性数)÷检查标本总数×100。

监测期间室内外放鼠夹5次,每次放夹1800个,共捕鼠类和鼯鼠791只。切片检查肺组织EHF病毒抗原,鼯鼠1.97%(7/355)阳性,黑线姬鼠5.04%(12/238)阳性,褐家鼠3.01%(5/166)阳性,此外黄胸鼠(3只)、大足鼠(6只)、灰鼠(8只)及小家鼠(15只)均阴性。血清抗体检查,鼯鼠EHF抗体阳性率为6.19%(22/355),黑线姬鼠为9.24%(22/238),褐家鼠为6.62%(11/166),小家鼠为13.3%(2/15),大足鼠为16.66%(1/6),其余动物均阴性。宿主动物EHF总感染率鼯鼠为6.48%,黑线姬鼠为10.5%,褐家鼠为7.22%。与1982年同地调查结果比较,1982年黑线姬鼠EHFV抗原阳性率为5.7%(11/193),血清抗体阳性率为32.81%(21/64),其余动物,包括褐家鼠(100),鼯鼠(24),黄胸

鼠(3),大足鼠(6),灰鼠(2)及小家鼠(3) EHF病毒抗原检查均阴性,褐家鼠(100) EHF抗体检查亦均为阴性。本次调查结果显示,经过二年时间,邻水县EHF疫区的宿主动物种类有了明显的变化:1982年仅查出黑线姬鼠一种野鼠为宿主动物,1984年后又在鼯鼠及褐家鼠查出自然携带EHF病毒抗原及EHF抗体,在大足鼠和小家鼠中也查见EHF抗体。从这次调查肺组织EHF病毒抗原阳性的褐家鼠1只,四川短尾鼯(*Anourosotex, squamipes*)1只和中麝鼯(*Crocidura russula*)2只,用Vero-E6细胞各分离出EHF病毒一株,这些毒株经EHF病毒单克隆抗体鉴定,均属野鼠型EHF病毒。对褐家鼠自然携带野鼠型EHF病毒值得注意。

同时期在疫区采集各种家畜动物血清630份,从家猫血清查见EHF抗体,阳性率为7.01%(4/57),其余家畜血清(猪247份,羊56份,狗103份,家兔65份,牛102份)均阴性。正常人群EHF抗体调查,1984年10月阳性率为2.37%(6/253),1985年4月3.84%(7/182),经过一个流行季节阳性率略有增加。

1 中国预防医学科学院病毒学研究所
 2 四川省达县地区卫生防疫站
 3 四川省卫生防疫站
 4 邻水县卫生防疫站