

弯曲菌及弯曲菌病的流行现状

吴蜀豫¹ 张立实² 冉 陆¹

(1. 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100021;2. 四川大学华西公共卫生学院,四川 成都 610041)

摘要:为阐明弯曲菌在肠内外感染中的重要性,综述了弯曲菌病的发病率、流行特点、临床表现及弯曲菌对抗生素的耐药性。弯曲菌感染率在世界范围内呈普遍上升趋势,禽肉、水、牛奶、动物是主要传染源。空肠弯曲菌和结肠弯曲菌是弯曲菌感染最常见的两个种。格林巴利综合征是弯曲菌感染后最严重的并发症。近年来,弯曲菌对抗生素的耐药株迅速增多,最值得注意的是耐氟喹诺酮类弯曲菌。为更好地控制弯曲菌的感染与流行,各国(特别是发展中国家)有必要建立对弯曲菌的监测系统。

关键词:弯曲杆菌属;弯曲杆菌感染;流行病学

Epidemiology of *Campylobacter* and campylobacteriosis

Wu Shuyu, et al.

(National Institute for Nutrition and Food Safety, China CDC, Beijing 100021)

Abstract: The incidence, epidemic characteristics, clinical features and resistance of *Campylobacter* were reviewed for stressing the importance of *Campylobacter* in intestinal and other infections. The incidence of campylobacteriosis is increasing sharply throughout the world. Poultry, water, milk, animal are major sources of *Campylobacter* infection. *C. jejuni* and *C. coli* are two main species isolated from most studies. Guillain-Barre syndrome (GBS) is the most serious complication of *Campylobacter* infection. The resistance of *Campylobacter* to antibiotics is increasing, the most alarming increase is resistance to the fluoroquinolone group of antimicrobials. It's necessary to establish surveillance system in order to control the infection and prevalence of *Campylobacter* (especially in developing countries).

Key Words: *Campylobacter*; *Campylobacter* Infections; Epidemiology

弯曲菌病(Campylobacteriosis)是由弯曲菌属(*Campylobacter*)细菌感染引起的一系列疾病的总称。其中最常见的是由感染该菌所致的腹泻。^[1]弯曲菌广泛分布于自然界,可通过动物、食物、水、牛奶等传播。近些年来,弯曲菌感染率在世界各地普遍呈上升趋势。在一些发达国家,弯曲菌感染引起的腹泻病例数甚至超过了沙门氏菌和志贺氏菌,成为最常见的腹泻致病菌。^[2]在发展中国家,弯曲菌是婴幼儿感染性腹泻最常见的病原菌。^[3]格林巴利综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS)是弯曲菌感染后最严重的并发症,可以导致呼吸肌麻痹而死亡。另一方

面,弯曲菌的耐药性问题日益突出,给临床治疗带来一定困难。尽管弯曲菌的流行已引起各国广泛关注,但由于其爆发少,病死率低,加上培养条件苛刻,许多国家(特别是发展中国家)尚未建立起对弯曲菌的监测系统,缺乏有力的控制手段。为阐明弯曲菌在肠内外感染中的重要性,本文从其发病率、流行特点、临床表现及治疗、耐药性等方面对弯曲菌及弯曲菌病的流行现状作一综述。

1 发病率 弯曲菌是发达国家最常见的肠道致病菌。欧美发达国家的感染率为50~100/10万。美

基金项目:中国丹麦政府间科技合作项目(AM13:18NPP9);北京市自然科学基金资助项目(7032042)。

作者简介:吴蜀豫 女 硕士

This work was supported by the grant of SINO-DANISH SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL COOPERATION(AM13:18NPP9) and the Natural Science Funds of Beijing, China. (7032042)

国 CDC 统计资料显示,美国年弯曲菌感染人数 240 万,占总人口数的 1%,死亡 124 人。由于弯曲菌感染多数症状较轻,许多病人没有就诊,或虽就诊但未进行病原学检查,故实际感染人数可能比报告的高 1~10 倍。^[2]大多数发展中国家尚未建立主动监测系统,所获资料多来自 WHO 资助的实验室。据现有资料,亚洲、非洲的一些发展中国家 5 岁以下腹泻患儿粪便弯曲菌的分离率为 12%~18%,儿童平均感染率为 4%。^[4]

近年来,弯曲菌感染率呈普遍上升趋势。特别是发达国家,如英国、新西兰、丹麦、瑞典等国,1980 年~1998 年,弯曲菌感染率都增加了 10~50 倍。这一方面反映了感染率的真实增加,另一方面还归结于监测和上报系统的完善。^[2]发展中国家的感染率也呈上升趋势,如尼日利亚,1984 年腹泻儿童中弯曲菌感染率为 5.2%,1989 年为 11%,1994 年增至 16.5%。^[5]

2 流行特点

2.1 传染源和传播途径 弯曲菌病是一种人畜共患性疾病。野生动物、家畜及宠物都是弯曲菌的重要宿主,许多国家已经从猪、牛、绵羊、鸡、鸭、鸽子的肠道中检出较高的带菌率。^[5]感染的动物通常无明显病症,但可长期向外界排菌,从而引起人类感染。在发达国家,食用生的或未熟透的禽肉,是弯曲菌最常见的感染原因。美国、新西兰等地由此引起的病例占总数的 10%~50%。发展中国家由于卫生条件有限,水源性传播最多见,河水、溪水、山泉、井水中均可分离出弯曲菌。饮用未消毒的牛奶也是重要的感染原因。^[6]此外,直接与带菌动物、宠物接触,常是屠宰场工人和儿童的感染原因。

国际旅行常常是感染的危险因素之一,多发生于从发达国家前往发展中国家的旅行者。美国由此造成的感染占总数的 5%~10%,英国 10%~15%,瑞典、挪威 50%~65%。^[2]空肠弯曲菌还是驻泰国、埃及的美军军人腹泻的首要致病菌。^[7]

无症状带菌者和恢复期病人也可成为传染源。恢复期病人排菌时间平均为 8 d,有的可长达数周。^[7]特别是儿童带菌者,他们带菌率高,又不能妥善地处理粪便,可成为重要的传染源。^[8]

2.2 易感人群 弯曲菌感染可发生于任何年龄。在发达国家,易感年龄呈二态分布,0~4 岁和 15~44 岁是二大发病高峰。成年人中,男性比女性更易感,前者是后者的 1.5 倍。^[2]在发展中国家,如南非、坦桑尼亚、泰国、墨西哥、中国等,患者多集中于 5 岁以下儿童,且以 2 岁以下的幼儿居多。发展中国家

成人患者相对较少,可能与经常低水平暴露于病原,从而获得一定免疫力有关。^[7]

免疫机能低下者,如 AIDS 患者,比一般人群更易被感染,且一旦感染,症状更加严重。^[2]

2.3 感染与季节的关系 发达国家弯曲菌感染多发生于夏、秋季。^[9]发展中国家感染高峰季节在不同国家、不同地区之间存在较大差异。墨西哥、尼日利亚、秘鲁、泰国的感染高峰为干燥季节,而南非、印度、埃及则集中于雨季。^[7]我国成都报道当地感染率春夏季高、秋冬季低。^[10]而台湾冬季感染占全年 35.2%,高于春季(19.1%)、夏季(24.1%)、秋季(21.6%)。^[11]发展中国家这种无规律性的现象可能与监测系统不完善以及热带国家气温的季节性变化不明显有关。

2.4 弯曲菌的种类分布 空肠弯曲菌(*C. jejuni*)和结肠弯曲菌(*C. coli*)是发展中国家弯曲菌感染最常见的两个种,占 99%以上。其它菌种,如海鸟弯曲菌(*C. lariidis*)、乌普萨拉弯曲菌(*C. upsaliensis*)、简明弯曲菌(*C. concisus*)、胎儿弯曲菌胚胎儿亚种(*C. fetus subsp. fetus*)等引起的感染也有报道,但所占比例极小。^[12]南非开普敦市红十字会医院称,传统的弯曲菌培养方法不利于空肠弯曲菌和结肠弯曲菌以外的其它弯曲菌种生长,故检出率有限。他们用其研制的“开普敦法”分离出的弯曲菌有一半以上是空肠弯曲菌和结肠弯曲菌以外的种。^[13]提示其它弯曲菌种与人类感染的关系可能比已知的更加密切。

3 临床表现及治疗 大多数典型的弯曲菌感染为急性、自限性肠炎,主要表现为腹泻、发热和腹绞痛。大多数患者为水样或血样便,最多时每天腹泻 8~10 次。一些患者腹泻较少,而以腹痛为主要症状。多数患者伴发热并持续一周以上。在出现发热之前,甚至在未进行抗生素治疗的情况下,病情常出现缓解。^[7]

确诊弯曲菌感染性肠炎有赖于粪便微生物培养。有的实验室用 PCR 方法检测粪便的弯曲菌抗原,也有助于诊断弯曲菌感染。

弯曲菌感染的局部并发症是由该菌在胃肠道的直接播散所致,包括胆囊炎、胰腺炎、腹膜炎和胃肠道大出血。弯曲菌感染的肠外表现有脑炎、心内膜炎、关节炎、骨髓炎等,但十分少见。免疫功能低下者、幼儿、老年人可出现菌血症。^[14]

格林巴利综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS)是弯曲菌感染后最严重的并发症。GBS 是一种外周神经系统急性脱髓鞘性疾病,在人群中发病率低,但后果严重。主要引起运动神经功能障碍,严重时

导致呼吸肌麻痹而死亡。其病因复杂,多与病毒、细菌的感染有关。空肠弯曲菌感染与 GBS 关系最为密切,30%~40%的 GBS 患者发病前曾感染过空肠弯曲菌。^[15]我国神经内科学院士李春岩教授在国际上首先发现、报道和命名 GBS 的新亚型“急性运动性轴索型神经病(AMAN)”,并利用空肠弯曲菌成功制成 GBS 动物模型,证实了空肠弯曲菌是 GBS 的病因之一。^[16]由空肠弯曲菌感染引发的 GBS 往往症状严重,预后不佳。^[17]瑞典对上万例空肠弯曲菌感染者进行了为期 7 年的跟踪调查,GBS 的发病率为 30.4/10 万,是一般人群的 100 倍。^[18]美国弯曲菌感染者发生 GBS 为 0.1%。最易并发 GBS 的空肠弯曲菌集中于 Penner 血清型 O 19,但在南非,最常见的为 Penner 血清型 O 41。^[19]

维持水和电解质平衡是弯曲菌性肠炎的基本治疗原则。对大多数患者,本病具有自限性,无须抗生素治疗。但在某些特殊情况下,如高热、血性便、病程延长(症状持续一周以上)、妊娠、HIV 感染和其它免疫功能低下状态,可用抗生素治疗,但应慎用。红霉素和环丙沙星被列为抗弯曲菌感染的首选药物。^[20]其它如氯霉素、四环素、庆大霉素等抗生素也可使用。

4 对抗生素的耐药性 近年来,弯曲菌的耐药株增长迅速。发达国家耐氟喹诺酮类弯曲菌增加尤其明显,可能与在动物中使用该类抗生素有关。而在发展中国家,许多弯曲菌感染者未经医院诊断即自行服用抗生素,或医生在粪便培养结果出来之前就经验性应用抗生素治疗,从而造成耐药菌株的增多。拉丁美洲报道人源性空肠弯曲菌中耐四环素菌株占 19.2%~40.8%,结肠弯曲菌中耐药株占 26.3%~30.6%。来源于母鸡的耐四环素菌株占 14%~34.5%。弯曲菌对氨苄西林普遍耐受。20 世纪 80 年代,仅阿根廷报道了一株耐红霉素弯曲菌,而现在,南美、亚洲、非洲等许多国家均发现耐红霉素菌株,且数量增长迅速。^[7]

随着氟喹诺酮类抗生素在家禽中的使用,分离自家禽、禽肉、感染病人的耐药菌株逐渐增多。美国 1990 年无耐氟喹诺酮的空肠弯曲菌,1995 年美国食品药品监督管理局(FDA)批准在家禽中使用该药,1996 年发现首例耐氟喹诺酮的弯曲菌感染病人,1997 年弯曲菌耐药率为 13%,1999 年增至 18%。澳大利亚没有在禽类中使用此类抗生素,所有弯曲菌均对氟喹诺酮类敏感。^[2]英国、荷兰、泰国等耐氟喹诺酮的弯曲菌株增长速度也相当惊人,荷兰从 1989 年 11%增至 1994 年 19%,英国从 1993 年 7.4%增至 1997

年 32%,泰国从 1991 年的 0 增至 1995 年 84%。^[21,22]

5 预防和控制 目前尚无预防弯曲菌感染的疫苗。对弯曲菌的预防,只能针对其流行环节和特点采取相应措施。一些国家在这方面已有过较成功的尝试,如:冰岛定期抽检农场饲养的家禽,对感染弯曲菌的立即宰杀、冻存以减少传染源对环境的污染;美国对屠宰场宰杀过程进行严格的卫生管理,有效控制传染源;玻利维亚对水源进行氯消毒,并严格监测水中含氯量,防止水源性传播。^[23]

总的说来,针对不同环节有以下预防手段:家禽是最重要的传染源,应注意饲养场饲养卫生,采取从农场到餐桌全程控制,防止污染;不吃生的或未熟透的禽肉;对肉食品加工过程采用危害分析关键控制点(HACCP)方法,减少弯曲菌及其它可能的污染;净化水源,特别注意农村用水卫生;不饮用生奶,牛奶消毒可采用巴士消毒法或煮沸法。家庭注意厨房卫生,避免禽肉对其它食品的交叉污染。辐照也可以用于杀菌,但不能完全代替其它控制措施。此外,应尽量避免与牲畜、宠物的直接接触,减少感染机会。^[24]

由于大多数国家尚未建立起对弯曲菌完善的监测系统,现有的有关弯曲菌感染及耐药的数据可能只是冰山一角,实际状况较之严重得多。为了更全面地掌握弯曲菌的流行病学资料,更有效预防和控制弯曲菌的流行,建立和完善国家对弯曲菌的监测系统,加强与发达国家的技术交流与合作显得尤为必要。美国的 Pulsenet (www.cdc.gov/pulsenet) 和欧洲的 Campynet (www.svs.dk/campynet) 上刊载有弯曲菌的监测报告和研究进展,可供查阅。

我国“食品污染物监测网”已将弯曲菌列为监测内容。2002 年 11 月 25~29 日,由 WHO 组织,中国 CDC 营养与食品安全所承办的“WHO 食源性疾病与食源性致病菌耐药性监测”培训班在北京举办。WHO 专家向来自各省市卫生检验部门的学员介绍了弯曲菌在国际上的流行趋势、控制措施及分离鉴定的标准方法等知识,这必将为我国更好地开展对弯曲菌的监测奠定良好的基础。

参考文献:

- [1] Nachamkin I, M J Blaser. *Campylobacter* [M]. 2ed. Washington: D C USA, 2000.
- [2] Robert V Tauxe. Incidence, trends and source of campylobacteriosis in developed countries [A]. In: WHO. The creasing incidence of human campylobacteriosis [C]. Copenhagen, 2000, 42—43.
- [3] Coker A O, Isokpehi R D, Thomas B N, et al. *Campylobacter*

- enteritis in Lagos, Nigeria [A]. In: WHO. The increasing incidence of human campylobacteriosis [C]. Copenhagen, 2000, 117.
- [4] Taylor DN. *Campylobacter* infections in developing countries [A]. In: Nachamkin I, Blaser MJ, Tompkins LS. *Campylobacter jejuni*: Current status and future trends [C]. Washington: American Society for Microbiology, 1992, 20—30.
- [5] Herbierto Fernandez. *Campylobacter jejuni* and *C. coli* in south chile: Ecological distribution, virulence factors and antimicrobial susceptibility [A]. In: WHO. The increasing incidence of human campylobacteriosis [C]. Copenhagen, 2000, 119—120.
- [6] Robert V, Tauxe. Major risk factors for human campylobacteriosis [A]. In: WHO. The increasing incidence of human campylobacteriosis [C]. Copenhagen, 2000, 65—66.
- [7] Akitoye Olusegun Coker. Incidence, trends and source of campylobacteriosis in developing countries [A]. In: WHO. The increasing incidence of human campylobacteriosis [C]. Copenhagen, 2000, 44—48.
- [8] Rao M R, Naficy A B, Savarino S J, et al. Pathogenicity and convalescent excretion of *Campylobacter* in rural Egyptian children [J]. *Am J Epidemiol*, 2001, 154: 166—173.
- [9] Altekruze S F, Stern N J, Fields P I, et al. *Campylobacter jejuni*—an emerging foodborne pathogen [J]. *Emerg Infect Dis*, 1999, 5: 28—35.
- [10] 陈志新, 吕德生, 万邵平. 儿童空肠弯曲菌感染的流行病学研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 1995, 29 (3): 144—146.
- [11] Lin C W, Yin P L, Cheng K S. Incidence and clinical manifestations of campylobacteriosis in central Taiwan [J]. *Zhong Hua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 1998, 61 (6): 339—345.
- [12] Tauxe R V. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized nations [A]. In: Nachamkin I, Blaser MJ, Tompkins L S. *Campylobacter jejuni*: Current and future trends [C]. Washington: American Society for Microbiology, 1992, 9—12.
- [13] Le Roux E, Lastovica A J. The Cape Town Protocol: how to isolate the most *Campylobacters* for your dollar, pound, franc, yen, etc [A]. In: Lastovica A J, Newell D G, Lastovica E E. Proceedings of the 9th international workshop on *Campylobacter, helicobacter* and related organisms [C]. Cape Town: Institute of Child Health, 1998, 30—33.
- [14] Allos B M. *Campylobacter jejuni* infections: update on emerging issues and trends [J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 32 (8): 1201—1206.
- [15] Allos B M. *Campylobacter jejuni*: infection as a cause of the guillain barre syndrome [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 1998, 12 (1): 173—184.
- [16] 李春岩. 急性运动性轴索型格林巴利综合症. *河北医药*, 2002, 24 (5): 345—346.
- [17] Allos B M. Association between *Campylobacter* infection and guillain barre syndrome [J]. *J Infect Dis*, 1997, 176 (suppl 2): S125—128.
- [18] Mc Carthy N, Gesecke J. Incidence of guillain barre syndrome following infection with *Campylobacter jejuni* [J]. *Am J Epidemiol*, 2001, 153 (6): 610—614.
- [19] Nachamkin I, Allos B M, Ho T. *Campylobacter* species and guillain barre syndrome [J]. *Clin Microbiol Rev*, 1998, 11: 555—567.
- [20] Simango C, Nyahanana M. *Campylobacter* enteritis in children in an urban community [J]. *Cent Afr Med J*, 1997, 43: 172—175.
- [21] Jennifer A Frost, Sarah O Brien, Frederick J Bolton, et al. Public health laboratory service data for England and Wales [A]. In: WHO. The increasing incidence of human campylobacteriosis [C]. Copenhagen, 2000, 121—127.
- [22] Arie Havelaar, Mattyde Wit, Wilfrid Van Pelt, et al. Campylobacteriosis in the Netherlands [A]. In: WHO. The increasing incidence of human campylobacteriosis [C]. Copenhagen, 2000, 130—133.
- [23] Norman J Stern, Nelson A Cox, Kelli L Hiatt. Strategies for controlling *Campylobacter* spp. in poultry [A]. In: WHO. The increasing incidence of human campylobacteriosis [C]. Copenhagen, 2000, 106—109.
- [24] Geoffrey C Mead. Strategies for post-harvest control of *Campylobacter* [A]. In: WHO. The increasing incidence of human campylobacteriosis [C]. Copenhagen, 2000, 110—115.

[收稿日期: 2003 - 04 - 18]

中图分类号: R15; R379.6 文献标识码: E 文章编号: 1004 - 8456(2004)01 - 0058 - 04