

• 专家共识 •

成人急性感染性腹泻诊疗专家共识

缪晓辉 冉陆 张文宏 黄祖瑚 翁心华

感染性腹泻呈高流行性和高发病率,发展中国家因腹泻病所致的医疗负担和经济负担严重,故仍然是值得关注的全球性公共卫生问题。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)估计,全球每天有数千万人罹患腹泻病,每年发生腹泻病达 17 亿例次,其中有 220 万例患者因严重腹泻而死亡^[1-2]。

我国是发展中国家,感染性腹泻病的发病率一直位居肠道传染病的首位^[3-4]。近年来,在腹泻病的预防和诊治研究方面取得不少进展,病毒性腹泻的病原学研究、新的致腹泻病原体的发现、取代粪便常规检查的 WBC 酯酶检测、基于细菌毒力编码基因的分子生物学诊断、WHO 推荐的低渗补液方案、肠黏膜保护剂、抗分泌药物、新型肠道抗微生物制剂和肠道微生态制剂的应用,以及腹泻病疫苗研发等,都取得了长足发展^[5]。近十年来,我国儿科学和消化病学领域的专家,针对儿童腹泻病、功能性腹泻病和炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)等,制定了多部指南和共识^[6-7],但缺乏针对成人感染性腹泻病的规范性指导意见。与儿童感染性腹泻病、功能性腹泻病和 IBD 等比较,成人急性感染性腹泻病在流行病学、病原学、临床表现、治疗和预后等方面均有显著差别。《中华传染病杂志》编辑委员会组织感染病科及其他学科有关专家,参考国内外相关文献制定了本共识,供感染性疾病科及相关学科的临床医师或社区医疗卫生人员参考。

本共识定义急性腹泻为:每天排便 3 次或 3 次以上,总量超过 250 g,持续时间不超过 2 周的腹

泻。粪便性状可为稀便、水样便、黏液便、脓血便或血样便,可伴有恶心、呕吐、腹痛或发热等全身症状^[4]。

一、病原学和流行病学

根据我国部分省市的腹泻病疾病负担社区调查研究资料,全人口腹泻病发病率为 0.17~0.70 次/人年,5 岁以下儿童则为 2.50~3.38 次/人年^[3]。感染性腹泻一般表现为散发,也经常有暴发报告。引起感染性腹泻的病原体包括细菌、病毒、寄生虫和真菌等。《中华人民共和国传染病防治法》规定,霍乱为甲类传染病;细菌性和阿米巴痢疾、伤寒和副伤寒为乙类传染病;除霍乱、细菌性和阿米巴痢疾、伤寒和副伤寒以外的感染性腹泻,称为其他感染性腹泻,为丙类传染病。2011 年至 2012 年,在 39 种法定报告传染病的报告病例数中,其他感染性腹泻居第 4 位,细菌性和阿米巴痢疾居第 7 位^[8]。

(一) 细菌感染

1. 霍乱:霍乱弧菌污染水和食物而引起本病传播,患者和携带者为传染源。从 2002 年开始,霍乱在我国总体处于低发水平,但局部地区暴发疫情时有发生,以食源性感染为主,特别是因霍乱弧菌污染水产品而引起的暴发占有较大比例,除了 O1 群 El Tor 型菌株的流行, O139 群霍乱弧菌也持续引起散发以及暴发。2006 年至 2012 年,我国平均每年报告霍乱病例 100 例左右^[9]。

2. 痢疾:分为细菌性痢疾(志贺菌感染)和阿米巴痢疾,通过粪-口途径传播,食物、水源、日常生活接触和苍蝇均可传播,感染主要与环境卫生条件和个人卫生习惯有关。志贺菌可分为 4 个血清群, A 群(痢疾志贺菌)、B 群(福氏志贺菌)、C 群(鲍氏志贺菌)和 D 群(宋内志贺菌)。志贺菌都能产生内毒素。痢疾志贺菌能产生志贺外毒素,患者病情常较重;宋内志贺菌感染通常病情较轻;福氏志贺菌感染则易转为慢性迁延性腹泻。近十年

DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2013.12.001

作者单位:200003 上海长征医院感染科(缪晓辉);中国疾病预防控制中心传染病预防控制处(冉陆);复旦大学附属华山医院感染科(张文宏、翁心华);江苏省卫生厅(黄祖瑚)

通信作者:翁心华, Email: w8061938@163.com

来,我国痢疾报告发病数和发病率整体呈下降趋势。2012 年全国共报告痢疾病例 207 429 例,死亡 13 例,报告病例中,绝大部分为临床诊断病例^[8]。

3. 致泻大肠埃希菌:根据致病机制和细菌毒力,引起肠道感染的大肠埃希菌可分为 5 类:①肠产毒素性大肠埃希菌(*enterotoxigenic E. coli*, ETEC),是旅行者腹泻的重要病原菌,产生不耐热的肠毒素和(或)耐热肠毒素,导致肠黏膜细胞分泌大量液体而致腹泻,腹泻物中含大量蛋白质。②肠侵袭性大肠埃希菌(*enteroinvasive E. coli*, EIEC),通过侵袭基因编码的蛋白介导侵袭和破坏肠上皮细胞,引起炎症反应和溃疡,症状与痢疾很难区分。③肠出血性大肠埃希菌(*enterohaemorrhagic E. coli*, EHEC),能产生溶血素、志贺样毒素(或称 Vero 毒素)等,故该菌又名产志贺样毒素大肠埃希菌(*shiga toxin-producing E. coli*, STEC),或产 Vero 毒素大肠埃希菌。已经证实有 40 余种血清型的大肠埃希菌产志贺样毒素,其中 O157:H7 所占比例最大,O26、O45、O111、O103、O121 和 O145 等也是常见产毒素血清型。STEC 能引起血性腹泻,部分患者并发溶血性尿毒综合征(hemolytic uremic syndrome, HUS)和血栓性血小板减少性紫癜等。2011 年德国产志贺样毒素的大肠埃希菌 O104:H4 感染暴发,HUS 发生率约 22%^[10]。④肠致病性大肠埃希菌(*enteropathogenic E. coli*, EPEC),是引起婴幼儿腹泻最常见的病原之一。⑤肠黏附性大肠埃希菌(*enteroadhesive E. coli*, EAEC),其毒力基因编码蛋白介导集聚性黏附上皮细胞,阻碍肠道液体吸收,导致腹泻。我国河南省腹泻病原谱研究结果显示,门诊腹泻患者中占第一位的细菌性病原是致泻大肠埃希菌,分离率在 10%左右。阳性率最高的是 EAEC,其他依次排序为 EPEC、ETEC、EIEC 和 EHEC^[11]。

4. 副溶血弧菌:是一种嗜盐细菌,人的感染多来自于海产品及海产品造成的交叉污染,在我国沿海地区夏秋季散发病例和暴发事件中较为常见。我国常见的副溶血弧菌的血清型为 O3:K6、O1、O4:K8、O4:K68、O1:K25、O3:K29 和 O1:K56 等。河弧菌、拟态弧菌、创伤弧菌等弧菌也能引起感染性腹泻^[12-13]。

5. 沙门菌:是人兽共患菌,有 2500 多个血清型,以鼠伤寒和肠炎沙门菌最常见,一年四季都有发病。污染的动物、植物、加工食品和水都能引起感染,经常有食源性暴发。自患者分离的菌株常有多重耐药性。在我国,沙门菌是感染性腹泻最常见的细菌性病原,也是食物中毒暴发最常见的病原^[14]。

6. 弯曲菌:是人兽共患菌,主要通过未彻底煮熟的鸡肉、被交叉污染的蔬菜、牛奶和水传播。在发达国家,弯曲菌感染年发病率为 44/10 万~93/10 万^[15]。弯曲菌感染后腹泻常为脓血便,部分患者会发生严重的并发症,如吉兰-巴雷综合征、反应性关节炎和肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)^[16]。

7. 气单胞菌(嗜水气单胞菌、豚鼠气单胞菌和温和气单胞菌等)和类志贺邻单胞菌:广泛分布于淡水环境中,能引起感染性腹泻,主要通过淡水产品或淡水产品的交叉污染传播,也有水产养殖从业人员感染的报道^[17]。

8. 蜡样芽胞杆菌:为条件致病菌,部分菌株能产生肠毒素,有以突发恶心、呕吐为主和以腹痛、腹泻为主的两种类型。呕吐型多与食用未冷藏的剩米饭有关,腹泻型多与加工处理不当的食物有关^[18]。

9. 产气荚膜梭菌:属于厌氧菌,A 型菌产生的肠毒素导致腹泻, β 毒素可引起坏死性肠炎。食源性感染通常与室温下保存时间较长的动物性食品,特别是肉汤类食品有关。产气荚膜梭菌也是部分抗菌药物相关性腹泻(antibiotic-associated diarrhea, AAD)的病原菌^[19]。

10. 小肠结肠炎耶尔森菌:该菌广泛分布于自然界,能产生耐热性肠毒素,进食被该菌污染的食物可引起肠炎。该菌在 4℃左右也能生长,长时间冷藏的食品食用前如不彻底加热,有结肠炎耶尔森菌感染的危险^[20]。

(二) 病毒感染

病毒感染导致急性腹泻病的比例远超过其他病原体,在急性感染性腹泻病中,自限性的病毒感染超过 50%。导致成人急性腹泻的病毒主要是诺如病毒和 B 组轮状病毒。

1. 诺如病毒:属于杯状病毒科、无包膜单股正链 RNA 病毒。该病毒可以通过食品、水及患者呕

吐物造成的气溶胶传播,很容易引起暴发,是成人病毒性腹泻最常见病原。在发达国家暴发型胃肠炎中,由诺如病毒引起者占 68%~80%^[21]。根据我国北京市调查,秋冬季门诊成年散发腹泻患者粪便的诺如病毒阳性率超过 50%^[22]。诺如病毒也是医院感染腹泻病的重要病原体,可引起院内暴发流行^[23]。

2. B 组轮状病毒:能导致成年人腹泻病的暴发,对成年散发腹泻患者中轮状病毒的监测和研究资料少见,有监测报告成人腹泻病患者阳性率为 5%~23%^[24-25]。

3. 其他:导致成人腹泻的病毒还有腺病毒和星状病毒等。某些呼吸道病毒也能引起腹泻的症状^[26]。

(三) 寄生虫感染

1. 贾第虫:是蓝贾第鞭毛虫的简称,感染多由不清洁的饮用水或者不良卫生习惯导致,是旅行者腹泻的主要病原体之一。贾第虫病现被列为全世界危害人类健康的 10 种主要寄生虫病之一。HIV 感染者常合并贾第虫感染,且症状严重、病程长^[27]。

2. 溶组织内阿米巴:为阿米巴痢疾的病原体。溶组织内阿米巴的生活史包括感染性包囊和增殖性滋养体两个阶段。滋养体是虫体的侵袭形态,但其在外界自然环境中只能短时间存活,而包囊则可以在外界生存和保持感染性数天至 1 个月。溶组织内阿米巴对宿主组织的侵袭过程有赖于一些毒力因子,如蛋白酶、金属蛋白酶等^[28]。

3. 隐孢子虫:该寄生虫广泛寄生于脊椎动物体内,是人兽共患病。隐孢子虫多为水源性传播,进入体内的隐孢子虫的子孢子侵入肠上皮细胞,其后的裂体增殖破坏肠绒毛结构,是致病的主要原因^[29]。隐孢子虫主要感染免疫功能低下人群,但也可以感染免疫功能正常者^[30]。

4. 环孢子虫:是一种寄生于肠道的球虫,人类为唯一天然宿主。含卵囊的粪便污染水、食物和土壤后在人间传播,多见于卫生习惯差和经济欠发达的国家或地区,也是常见旅行者腹泻的致病原。环孢子虫病易发展为迁延性腹泻^[31]。

5. 其他:血吸虫等寄生虫感染也可引起急性腹泻。

(四) 特殊的感染性腹泻病

1. AAD:是指应用抗菌药物后发生的、与抗菌药物有关的腹泻,尤其多见于长期、大量和使用广谱抗菌药物者。通常在开始使用抗菌药物后 5~10 d 发病。艰难梭菌、产肠毒素的产气荚膜梭菌、金黄色葡萄球菌、克雷伯菌属、白念珠菌等均可引起 AAD,尚可合并肠道机会菌(如变形杆菌属、假单胞菌属、非伤寒沙门菌属等)感染^[32]。AAD 中,艰难梭菌感染(*Clostridium, difficile* infection, CDI)占 20%~30%,而在医院获得性 AAD 中,CDI 占 15%~25%。CDI 还与强烈的胃酸抑制、机体免疫功能抑制,以及应用细胞毒性药物等有关^[33]。

2. 医院获得性腹泻:以腹泻为主要症状的医院感染的主要致病菌为大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌和铜绿假单胞菌,其次为白念珠菌、变形杆菌属、克雷伯菌属、沙门菌属等。这些病原菌多为多重耐药菌,主要来自于交叉感染或肠道内源性感染。临床研究表明,在住院患者中,医院获得性腹泻的发生率为 12%~32%,其中有近 20%为 CDI^[34]。

3. 免疫缺陷相关腹泻:先天性和获得性免疫缺陷人群容易发生感染性腹泻,且不易治愈,易发展为慢性腹泻,如 HIV 感染相关腹泻和老年人群的腹泻等^[35]。前述细菌、真菌、寄生虫和病毒等均可能成为免疫缺陷者腹泻的病原体。

二、诊断和鉴别诊断

感染性腹泻病的诊断包括临床诊断和病原学诊断,后者不仅为合理治疗提供依据,还为流行病学调查以及预防和控制腹泻病的传播和流行提供线索。多数急性腹泻病患者病程较短,且医院就诊率较低。据调查,在我国急性腹泻病的就诊率仅为 30%~40%^[36]。

(一) 临床诊断

1. 流行病学史:流行病学史可以为病原学诊断提供一定的参考依据。感染性腹泻病的季节特征和地区特征比较明显,夏季多见细菌性感染,秋季多见诺如病毒和轮状病毒性腹泻,冬春季节亦多见各种病毒性腹泻^[37-38]。养老机构、集体单位或局部地区腹泻病流行或暴发流行,应首先考虑急性感染性腹泻。近期旅行史是诊断感染性腹泻的重要线索,尤其是从卫生条件较好的发达地区前往欠发达地区旅行。

动物宿主、患者及带菌者的粪便污染食品和水的机会较多,是感染性腹泻病原体的主要传染源。弧菌、气单胞菌和邻单胞菌主要存在于水环境中;弧菌耐盐,主要通过海产品传播;气单胞菌和邻单胞菌主要通过淡水产品传播;诺如病毒也可以通过海产品传播。进食可疑食物史有助于判断感染的病原,可作为经验性诊断依据^[2,5,26]。

2. 临床表现:成人急性感染性腹泻病,不仅临床表现多样、病情轻重不一,而且致病病原体种类繁多。不同病原体感染或不同个体感染后的预后差异甚大,轻者为自限性过程,重者可因严重脱水、中毒和休克等致死。① 潜伏期:急性感染性腹泻病的潜伏期不一,细菌感染所致腹泻,从感染到腹泻症状出现,数小时至数天不等,而细菌毒素所致腹泻潜伏期较短,如金黄色葡萄球菌毒素致泻时间可短至 1~2 h;病毒性胃肠炎的潜伏期 12 h 至 3 d 不等。先于腹泻的前驱症状有发热、不适和恶心等^[26]。② 腹泻特征:腹泻为主要症状,不同微生物感染所致腹泻的表现各异。病毒性腹泻一开始表现为黏液便,继之为水样便,一般无脓血,次数较多,量较大。细菌性痢疾多表现为黏液脓血便。如果细菌侵犯直肠,可出现里急后重的症状。某些急性细菌性腹泻病可有特征性的腹泻症状,如副溶血弧菌感染表现为洗肉水样便,霍乱可以先出现米泔水样便,后为水样便。细菌毒素所致腹泻病多为水样便,一般无脓血,次数较多^[39]。极少数 EHEC 感染患者表现为血便而无腹泻的表现^[40]。③ 其他胃肠道症状和体征:腹痛是仅次于腹泻的另一症状,根据感染肠道部位和病原体的不同,腹痛的部位和轻重有所不同。病毒性腹泻者,病毒多侵犯小肠,故多有中上腹痛或脐周痛,严重者表现为剧烈的绞痛,局部可有压痛,但无反跳痛;侵犯结直肠者,多有左下腹痛和里急后重;侵犯至结肠浆膜层者,可有局部肌紧张和反跳痛;并发肠穿孔者,表现为急腹症。腹胀、恶心和食欲减退可见于大多数感染性腹泻患者。呕吐的表现多见于细菌性食物中毒,系细菌毒素所致^[41]。④ 全身症状:病毒血症和细菌毒素可干扰体温调节中枢,因此腹泻伴发热很常见;中毒性菌痢患者可能仅有高热而无腹泻。乏力、倦怠等表现可以与发热同时出现,也可以与发热无关,系全身中毒症状的一部分。⑤ 脱水、电解质紊乱和酸碱失衡:

成人急性感染性腹泻病一般无严重的脱水症状。一旦出现严重脱水表现,多提示病情严重,或有基础疾病,或未及时就诊、未及时有效补液。较长时间高热又未得到液体的及时补充,也可导致或加重水电解质紊乱。感染性腹泻从肠道失去的液体多为等渗液体;如果伴有剧烈呕吐,则可出现低氯、低钾性碱中毒;严重脱水、休克未得到及时纠正可引起代谢性酸中毒。

(二) 实验室诊断

1. 粪便常规检测:简便易行,临床实用价值大。肉眼观腹泻物性状,如是否为水样便、有否脓血和黏液便等,即可大致判断腹泻的病因;光学显微镜高倍视野下见多个 RBC 和大量脓细胞,或 $WBC \geq 15$ /高倍视野者,有助于确定急性细菌性腹泻^[38]。粪便光学显微镜检查可发现虫卵、滋养体、包囊和卵囊,是确诊肠阿米巴病、贾第虫感染和隐孢子虫病的重要方法。

2. 乳铁蛋白和钙卫蛋白检测:乳铁蛋白是中性粒细胞颗粒中具有杀菌活性的单体糖蛋白,其在粪便中含量升高,提示结肠炎性反应。钙卫蛋白是中性粒细胞和巨噬细胞中的一种含钙蛋白,因此粪便钙卫蛋白含量与粪便中 WBC 数呈正比,也是结肠炎性反应的重要指标。研究显示,乳铁蛋白和钙卫蛋白用于诊断感染性肠道炎,其敏感性和特异性均优于隐血试验。该两项试验可用于肠道炎性病变与功能性肠病的鉴别诊断,但不能区分感染性腹泻病与 IBD^[42-43]。

3. 粪便细菌培养:应根据流行病学、临床表现、腹泻物性状、病情轻重和粪便常规检查结果,初步判断后再决定是否做细菌培养。对疑似霍乱的患者,必须采集腹泻标本检测霍乱弧菌;对发热和(或)脓血便的患者,应采集腹泻标本分离病原体并做药物敏感试验,有助于经验治疗后调整治疗方案。粪便细菌分离培养结果的数据分析和积累,在腹泻病流行病学和病原学监测方面有重要意义^[44]。

4. 血清免疫学诊断:基于肠道感染微生物的血清免疫学诊断试验,有助于协助部分感染性腹泻病的病原学诊断,但目前临床应用价值有限,有待于进一步研究。

5. 分子生物学诊断技术的应用:基于 PCR 的基因诊断技术,具有快速、特异和敏感的特点。粪

便提取物检测轮状病毒和诺如病毒特异性基因,不仅有助于诊断,也是病毒性腹泻病分子流行病学调查的主要手段。该技术还可用于致泻病原体特异性毒力基因检测^[45]。

(三) 病情评估

水、电解质和酸碱平衡的评估是成人急性感染性腹泻病诊断的重要组成部分,其中脱水的评估尤为重要。脱水程度主要通过以下体征来判断:皮肤是否干燥和皮肤弹性试验,是否无泪、眼球凹陷,脉搏次数,是否有体位性低血压或低血压,体质量下降程度,以及意识状况。据此将脱水分型如下:①无脱水。意识正常,无眼球凹陷,皮肤弹性好,无口干。②轻度脱水。脉搏加快,烦躁,眼球凹陷,皮肤弹性差,口干。③严重脱水。血压下降或休克,嗜睡或倦怠,眼球凹陷,皮肤皱褶试验 2 s 不恢复,少尿或无尿^[46]。

病毒性腹泻病多见脱水和电解质紊乱,伴呕吐者可有低氯、低钾性碱中毒;霍乱弧菌感染可有严重脱水和电解质紊乱。脱水严重,尤其是伴低血压或休克者,有代谢性酸中毒。

严重失水,有效肾脏循环血容量减少可致肾损伤。某些病原体感染如 EHEC 可致 HUS^[40]。HUS 的主要临床表现为微血管病性溶血性贫血、急性肾功能不全和 PLT 减少。EHEC 感染者使用抗菌药物治疗易诱发或加重 HUS,需要引起高度警惕。

(四) 鉴别诊断

1. IBS:IBS 为功能性胃肠病,各项检查无异常,肠镜检查亦缺少可以解释患者症状的异常发现。临床表现为稀便、水样便或黏液便,无血性便或脓血便。腹泻在白天多见,夜间缓解,与精神紧张和情绪变化有关,也可能与摄入某种特定食物有关,语言暗示可以诱发或缓解。部分 IBS 患者近期有志贺菌、沙门菌和空肠弯曲菌感染史,称之为感染后 IBS (post-infectious irritable bowel syndrome, PI-IBS)。沙门菌感染后,患 IBS 的概率增加 8 倍^[47]。因此,容易被误诊为前一次感染性腹泻的延续。IBS 发病率超过 10%,在我国的漏诊或误诊率较高,常被误诊为感染性肠炎而误用或滥用抗菌药物^[48]。

2. IBD:IBD 病因未明,可能为免疫异常或与病毒感染有关,表现为慢性病程,但可以急性发

作,发作可能与饮食成分或情绪有关。腹泻表现为黏液血便或脓血便,脱水不明显。可有胃肠道外表现,也可有发热等全身症状。肠镜检查有特征性的表浅溃疡。该病初次发作很容易与细菌感染性腹泻病(如细菌性痢疾)混淆,尤其是在 IBD 合并细菌感染时^[47]。鉴别诊断参见中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组制定的《中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[7]。

3. 其他肠道疾病的鉴别:药物不良反应(胃肠道反应)、憩室炎、缺血性肠炎、消化不良、肠道肿瘤等可表现为急性腹泻,通过询问病史、用药史、病程、腹泻特征、肠道检查等加以鉴别。

(五) 特殊的感染性腹泻病的诊断和鉴别诊断

1. AAD:轻型 AAD 患者仅表现为解稀便 2~3 次/d,持续时间短,无中毒症状;中型患者常有明显的肠道菌群失调,腹泻次数较多;重型患者有大量水样泻,腹泻次数可达 30 次/d,部分患者可排出斑片状伪膜,称伪膜性结肠炎,可伴发热、腹部不适、里急后重;少数极其严重者除有腹泻外还可发生脱水、电解质紊乱、低蛋白血症或脓毒血症等,甚至出现中毒性巨结肠,可发生肠穿孔^[49]。

AAD 中,CDI 最常见。研究表明,40% 的 CDI 患者可出现外周血 WBC 增加,76% 患者发生低白蛋白血症,粪便伪膜仅见于 50% 的患者。CDI 病原学诊断技术尚未广泛采用,可先通过酶联免疫分析技术(enzyme immunoassay, EIA)检测艰难梭菌谷氨酸脱氢酶作筛查试验,然后采用 EIA 法、细胞毒性试验或 PCR 法检测 B 毒素来确证^[50]。

2. 急性血性腹泻:年龄在 50 岁以下者要注意排除 IBD,50 岁以上者则要考虑憩室炎、缺血性肠炎和恶性肿瘤。某些病原体感染后表现为血样便,如 EHEC。应根据患者的人口学特征、血性便的特征、既往史、用药史(非甾体类抗炎药、抗凝药、糖皮质激素等)等综合判别。腹部体格检查以及直肠指检非常重要;病原微生物检查要特别针对 STEC;溶组织内阿米巴肠道感染也可能是血性腹泻的病因,可通过粪便检查明确;无禁忌证者可做结肠镜检查,以诊断肠黏膜和肠腔的病变^[51]。

3. 老年人急性腹泻:一项来自美国的报道,老年人的感染性腹泻发病率为 14.2%^[52];另一项来自澳大利亚、加拿大、爱尔兰和美国协同研究的结

果显示,年龄在 65 岁及以上的老年人的腹泻率为 3.9%。老年人常有基础疾病,用药较多,因此药物相关性腹泻,即药物不良反应引起的腹泻更多^[53]。需要与之鉴别的其他非感染性腹泻病有功能性腹泻、肿瘤(可能表现为腹泻与便秘交替)、肠道血管病变等^[54]。

4. 旅行者腹泻:导致旅行者腹泻的病原体以细菌为多,ETEC 最常见,其次为沙门菌、弯曲菌和志贺菌等,通常为水和食物传播。轮状病毒和人型贾第虫也是常见病原体。腹泻一般发生在到达旅行地后的 4~14 d 内,以水样泻多见,少见血性或脓血性腹泻。诊断主要依靠临床表现,并结合旅行地的腹泻病流行状况、季节特征、饮水和饮食情况、卫生习惯和卫生资源等。粪便常规检查可以提供病原学线索,但对病毒性腹泻病无诊断价值。有发热和明显的结肠炎表现时应做粪便培养^[55]。

三、治疗

(一) 饮食治疗

绝大多数未发生脱水的腹泻病患者可通过多饮含钾、钠等电解质且有一定含糖量的运动饮料,以及进食苏打饼干、肉汤等补充丢失的水分、电解质和能量。腹泻尤其是水样泻患者的理想饮食以含盐的淀粉类熟食为主,补充能量和电解质。饼干、酸奶、汤、熟制蔬菜也是较好的选择。部分患者因腹泻可能发生一过性乳糖酶缺乏,最好避免牛奶摄入。粪便成形后,饮食可逐渐恢复正常。急性感染性腹泻患者一般不需要禁食,如有较严重呕吐的患者则需要禁食,口服补液疗法或静脉补液开始后 4 h 内应恢复进食,少吃多餐(建议每日 6 餐),进食少油腻、易消化、富含微量元素和维生素的食物(谷类、肉类、水果和蔬菜),尽可能增加热量摄入。避免进食罐装果汁等高渗性液体,以防腹泻加重^[56]。

(二) 补液治疗

轻度脱水患者及无临床脱水证据的腹泻患者也可正常饮水,同时适当予以口服补液治疗(oral rehydration therapy, ORT)。水样泻及已发生临床脱水的患者应积极补液治疗,尤其在霍乱流行地区。口服补液盐(oral rehydration salts, ORS)应间断、少量、多次,不宜短时间内大量饮用,口服剂量应是累计丢失量加上继续丢失量之和的

1.5~2.0 倍^[46]。WHO 推荐的标准 ORS 配方为:氯化钠 3.5 g、柠檬酸钠 2.9 g 或碳酸氢钠 2.5 g、氯化钾 1.5 g、蔗糖 40 g 或葡萄糖 20 g,加水至 1 L。ORS 中含 Na^+ 90 mmol/L、 K^+ 20 mmol/L、 Cl^- 80 mmol/L、 HCO_3^- 30 mmol/L、无水葡萄糖 111 mmol/L,电解质渗透压为 220 mmol/L,总渗透压为 311 mmol/L^[31]。近年来 WHO 推荐一种更加有效的低渗透压 ORS,其中含 Na^+ 75 mmol/L、 K^+ 20 mmol/L、 Cl^- 65 mmol/L、无水葡萄糖 75 mmol/L、柠檬酸盐 10 mmol/L,总渗透压 245 mmol/L。与标准 ORS 相比,其钠和葡萄糖浓度较低,能减轻呕吐、减少粪便量并减少静脉补液量。低渗 ORS 和标准 ORS 用于成人急性水样腹泻的治疗,其疗效相当,在腹泻量、腹泻持续时间、ORS 摄入量、分组后接受计划外静脉补液量方面并无显著性差异^[57],但在安全性方面低渗 ORS 优于标准 ORS。服用低渗 ORS 导致的低钠相关癫痫或意识障碍的发生率(0.03%~0.05%)比标准 ORS(0.10%)明显降低^[58]。ORT 除引起麻痹性肠梗阻的风险外,口服补液疗效与静脉补液并无任何差异,但前者可以减少住院时间,避免血管炎的发生^[59]。

成人急性感染性腹泻病患者,应尽可能鼓励其接受 ORT^[54],但有下述情况应采取静脉补液治疗:①频繁呕吐,不能进食或饮水者;②高热等全身症状严重,尤其是伴意识障碍者;③严重脱水,循环衰竭伴严重电解质紊乱和酸碱失衡者;④其他不适于口服补液治疗的情况。静脉补液量、液体成分和补液时间应根据患者病情决定。脱水引起休克者的补液应遵循“先快后慢、先盐后糖、先晶体后胶体、见尿补钾”的原则。

(三) 止泻治疗

1. 肠黏膜保护剂和吸附剂:蒙脱石、果胶和活性炭等,有吸附肠道毒素和保护肠黏膜的作用。蒙脱石制剂被证实急性腹泻中能够缩短腹泻病程,降低腹泻频度。蒙脱石对消化道内的病毒、细菌及其毒素有固定和抑制作用;对消化道黏膜有覆盖能力,并通过与黏液糖蛋白相互结合,提高肠黏膜屏障对致损伤因子的防御能力,促进肠黏膜修复,可以减轻急性感染性腹泻病的症状,并缩短病程。蒙脱石制剂在儿童腹泻病治疗中,有多中心临床试验证实其可以减少腹泻次数和腹泻时

间,耐受性良好^[60]。近年来有多中心随机双盲临床试验也证实了蒙脱石可以降低成人水样泻患者的腹泻次数和腹泻时间^[61]。成人用量和用法为 3.0 g/次,3 次/d 口服。

2. 益生菌:肠道微生态失衡可能是成人急性感染性腹泻的诱发因素,也可以是后果。近年来已有较多证据表明,由肠道益生菌组成的特殊活性微生物制剂,不仅对人体健康有益,还可以用于治疗腹泻病。多项循证医学证据证明,益生菌能有效减少 AAD 的发生^[62]。研究显示,益生菌能显著降低 CDI 的发生率^[63]。益生菌的常见不良反应包括胃肠胀气和轻度腹部不适,严重不良反应罕见。免疫功能缺陷及短肠综合征为禁忌证。益生菌的活菌制剂,应尽可能避免与抗菌药物同时使用。

3. 抑制肠道分泌:①次水杨酸铋。其为抑制肠道分泌的药物,能减轻腹泻患者的腹泻、恶心、腹痛等症状。3 项随机对照双盲试验发现,次水杨酸铋能有效减少腹泻次数,并证实在治疗期间可以显著减少腹泻伴随症状。该药的安全性较好,可用于旅行者腹泻的治疗^[64]。②脑啡肽酶抑制剂。脑啡肽酶可降解脑啡肽,而脑啡肽酶抑制剂(如消旋卡多曲)则可选择性、可逆性地抑制脑啡肽酶,从而保护内源性脑啡肽免受降解,延长消化道内源性脑啡肽的生理活性,减少水和电解质的过度分泌^[65]。口服消旋卡多曲作用于外周脑啡肽酶,不影响中枢神经系统的脑啡肽酶活性,且对胃肠道蠕动和肠道基础分泌无明显影响。使用方法为 100 mg,3 次/d,餐前口服,治疗时间不超过 7 d。随机对照研究结果显示其与洛哌丁胺疗效相当^[66]。

4. 肠动力抑制剂:①洛哌丁胺。洛哌丁胺直接作用于肠壁肌肉,抑制肠蠕动和延长食物通过时间,还能减少粪便量,减少水、电解质丢失,多用于无侵袭性腹泻症状的轻、中度旅行者腹泻,可以缩短 1 d 的腹泻病程;但对于伴发热或明显腹痛等疑似炎性腹泻以及血性腹泻的患者应避免使用^[67]。成人初始剂量为 4~8 mg/d,分次给药,根据需要调整剂量;如果给药数天后无改善,应停止用药。该药不进入中枢神经系统,无成瘾性。②苯乙哌啶。其为合成的哌替啶衍生物,对肠道的作用类似于吗啡,可减少肠蠕动而止泻,但无镇

痛作用。该药可直接作用于肠平滑肌,通过抑制肠黏膜感受器,消除局部黏膜的蠕动反射而减弱肠蠕动,同时可增加肠的节段性收缩,使肠内容物通过迟缓,利于肠液的再吸收。黄疸、肠梗阻及伪膜性结肠炎或产肠毒素细菌引起的急性感染性腹泻者禁用。如果每天用药 20 mg,连续 10 d,仍未见症状改善,则停止用药^[68]。

(四) 抗感染治疗

1. 抗感染药物应用原则:急性水样泻患者,排除霍乱后,多为病毒性或产肠毒素性细菌感染,不应常规使用抗菌药物;轻、中度腹泻患者一般不用抗菌药物。以下情况考虑使用抗感染药物:①发热伴有黏液脓血便的急性腹泻;②持续的志贺菌、沙门菌、弯曲菌感染或原虫感染;③感染发生在老年人、免疫功能低下者、败血症或有假体患者;④中、重度的旅行者腹泻患者。可先根据患者病情及当地药物敏感情况经验性地选用抗感染药物。研究表明,有适应证的重度细菌感染性腹泻患者,在培养结果和药物敏感试验结果明确之前采取经验性抗菌治疗,可缩短 1~2 d 的病程。但应结合药物不良反应、正常肠道菌群是否被抑制、是否诱导志贺毒素产生,以及是否增加抗菌药物耐药性等情况来权衡利弊^[56]。

EHEC 引起的腹泻患者是否使用抗菌药物宜慎重决定。由于出血性肠炎为一种自限性疾病,抗菌药物的使用并不能够缩短病程或住院时间,因而不主张使用抗菌药物。目前认为抗菌药物的应用还可能使细菌释放的志贺样毒素增多,增加 HUS 的发生率。尤其要避免使用可能有肾毒性的抗菌药物,如氨基糖苷类抗菌药物^[69]。

2. 抗菌药物的选择:应用抗菌药物前应首先行粪便标本的细菌培养,以便依据分离出的病原体及药物敏感试验结果选用和调整抗菌药物。若暂无培养和药物敏感试验结果,则应根据流行病学史和临床表现,经验性地推断可能的感染菌,同时参照所在区域公布的细菌药物敏感数据选择抗菌药物^[46]。对有适应证的社区获得性细菌感染性腹泻病,经验性抗菌治疗可以缩短 1~2 d 的病程。喹诺酮类药物为首选抗菌药物,复方磺胺甲噁唑为次选。具体方案为诺氟沙星 400 mg,2 次/d 口服;或左氧氟沙星 500 mg,1 次/d 口服,疗程 3~5 d;复方磺胺甲噁唑的用法为甲氧苄啶 160 mg、磺胺

甲基异噻唑 800 mg, 每日分 2 次口服。红霉素现已几乎不用于治疗细菌感染性腹泻病^[45], 鉴于细菌对喹诺酮类耐药情况越来越严重, 对于严重感染者, 以及免疫功能低下者的腹泻, 在获得细菌培养结果并对大环内酯类敏感的患者, 仍可以考虑使用红霉素或阿奇霉素。阿奇霉素的推荐剂量为 250 mg 或 500 mg, 1 次/d, 连续 3~5 d。如用药 48 h 后病情未见好转, 则考虑更换其他抗菌药物^[45]。

利福昔明是一种广谱、不被肠道吸收的抗菌药物, 亦可选用。该药系利福霉素衍生物, 对革兰阳性需氧菌中的金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及粪链球菌, 对革兰阴性需氧菌中的沙门菌属、大肠埃希菌、志贺菌属、小肠结肠炎耶尔森菌等有良好的抗菌活性; 对变形杆菌属、艰难梭菌、革兰阴性厌氧菌中的拟杆菌属, 均有较高抗菌活性。该药口服不被吸收, 在肠道内保持极高浓度, 不良反应较少, 对细菌性腹泻的抗感染治疗有较强适应证, 但不可用于对利福霉素类药物过敏者^[70-71]。

3. CDI 的治疗: 首先应停止正在使用中的抗菌药物, 但对于不能停用抗菌药物治疗的患者, 最好能改用与 CDI 相关性相对较小的抗菌药物, 如氨苄西林、磺胺类药物、红霉素、四环素、第一代头孢菌素等。抗动力止泻药(如洛哌丁胺)可能增加发生中毒性巨结肠的风险, 应避免使用^[45]。甲硝唑是轻中型 CDI 治疗的首选药物, 用法为 500 mg, 3 次/d 口服, 疗程 10~14 d。对于重型 CDI, 或甲硝唑治疗 5~7 d 失败的患者应改为万古霉素治疗, 用法为万古霉素 125 mg, 4 次/d 口服; 合并肠梗阻、中毒性巨结肠、严重腹胀的重症患者, 建议增加万古霉素剂量, 并联合甲硝唑, 用法为万古霉素 500 mg, 4 次/d 口服; 或 500 mg, 溶于 100 mL 的 0.9% 氯化钠溶液中, 保留灌肠, 每 6 h 一次, 联合静脉使用甲硝唑, 用法为 500 mg, 静脉滴注, 每 8 h 一次^[72]。

4. 病毒性腹泻的病原学治疗: 病毒性腹泻为自限性疾病, 一般不用抗病毒药物和抗菌药物。硝唑尼特对病毒性腹泻有一定治疗作用。来自美国的一项单中心研究显示, 经 EIA 法确诊为诺如病毒、轮状病毒和腺病毒感染的 50 例 12 岁以上(平均 33.5 岁)门诊腹泻患者, 给予硝唑尼特 500 mg, 2 次/d, 连服 3 d, 结果所有患者的症状改

善, 治疗组平均症状改善时间为 1.5 d, 而对照组平均症状改善时间为 2.5 d, 无明显不良反应^[73]。

5. 急性寄生虫感染性腹泻的治疗: ①贾第虫病。可使用替硝唑, 2.0 g/次, 1 次/d 口服, 或甲硝唑, 200 mg/次, 3 次/d, 疗程 5 d。②急性溶组织内阿米巴肠病。原则上采用组织内杀阿米巴药物, 甲硝唑 400~600 mg, 3 次/d 口服, 共 10 d, 或替硝唑 2.0 g, 1 次/d, 共 3 d; 随后加用腔内杀虫剂巴龙霉素 25~35 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 3 次/d, 共 7 d; 或二氯尼特 500 mg, 3 次/d 口服, 10 d 为一个疗程, 以清除肠内包囊^[74]。疗程结束后粪便检查随访, 每月 1 次, 连续 3 次, 以确定是否清除病原体, 必要时可予复治。③隐孢子虫病。螺旋霉素 1.0 g, 3 次/d 口服。

(五) 中医药治疗

中医药制剂治疗急性腹泻在我国应用广泛, 如盐酸小檗碱(盐酸黄连素)对改善临床症状和缓解病情有一定效果^[75]。

参加审稿和修改的专家(按汉语姓氏拼音排序): 江建宁、李智伟、刘正印、聂青和、唐红、唐小平、田德英、王慧芬、王建设、肖永红、张跃新、赵敏、邹多武

参考文献

- [1] Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ*, 2003, 81: 197-204.
- [2] Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med*, 2004, 350: 38-47.
- [3] 林玫, 董柏青. 感染性腹泻流行病学研究现状. *中国热带医学*, 2008, 8: 675-677.
- [4] 缪晓辉. 对感染性腹泻的新认识. *中华传染病杂志*, 2006, 24: 217-219.
- [5] Pawlowski SW, Warren CA, Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology*, 2009, 136: 1874-1886.
- [6] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会感染学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识. *中华儿科杂志*, 2009, 47: 634-636.
- [7] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. *中华内科杂志*, 2008, 47: 73-79.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 2012 年度全国法定传染病疫情概况 [EB/OL]. (2013-03-15) [2013-11-16]. <http://www.moh.gov.cn/zhuzhan/yqxx/201304/>

- b540269c8e5141e6bb2d00ca539bb9f7.shtml.
- [9] 中国疾病预防控制中心. 全国霍乱监测方案(2012 年版)[S/OL]. 2012 [2013-11-16]. <http://www.chinacdc.cn/tzgg/201207/W20120712509758790617.pdf>.
 - [10] Frank C, Werber D, Cramer JP, et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med*, 2011, 365:1771-1780.
 - [11] 朱敏, 谢志强, 赵嘉咏, 等. 河南省腹泻病人 5 种致泻大肠埃希菌感染调查. *现代预防医学*, 2010, 37:1148-1150, 1152.
 - [12] 林美华, 冉陆, 马莉, 等. 2010 年全国其他感染性腹泻报告病例信息分析. *中国食品卫生杂志*, 2011, 23:385-389.
 - [13] 赵晓玲, 张克春, 杨杰, 等. 2012 年深圳市宝安区病毒性感染性腹泻监测结果分析. *中国民康医学*, 2013, 25:1-3, 82.
 - [14] Sánchez-Vargas FM, Abu-El-Haija MA, Gómez-Duarte OG. Salmonella infections: an update on epidemiology, management, and prevention. *Travel Med Infect Dis*, 2011, 9: 263-277.
 - [15] 褚发军, 冉陆, 马莉, 等. 2008-2010 年全国突发公共卫生事件网络报告食物中毒流行病学分析. *中国食品卫生杂志*, 2012, 24:387-390.
 - [16] Qin HY, Wu JC, Tong XD, et al. Systematic review of animal models of post-infectious/post-inflammatory irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol*, 2011, 46:164-174.
 - [17] Janda JM, Abbott SL. The genus *Aeromonas*: taxonomy, pathogenicity, and infection. *Clin Microbiol Rev*, 2010, 23: 35-73.
 - [18] Bottone EJ. *Bacillus cereus*, a volatile human pathogen. *Clin Microbiol Rev*, 2010, 23:382-398.
 - [19] Brynestad S, Granum PE. *Clostridium perfringens* and foodborne infections. *Int J Food Microbiol*, 2002, 74(3): 195-202.
 - [20] Pfeiffer ML, DuPont HL, Ochoa TJ. The patient presenting with acute dysentery—a systematic review. *J Infect*, 2012, 64:374-386.
 - [21] Koo HL, Ajami N, Atmar RL, et al. Noroviruses: The leading cause of gastroenteritis worldwide. *Discov Med*, 2010, 10:61-70.
 - [22] 高志勇, 徐潜, 袁利超, 等. 北京市成人诺如病毒性腹泻流行病学调查. *中国预防医学杂志*, 2010, 11:439-441.
 - [23] Greig JD, Lee MB. A review of nosocomial norovirus outbreaks; infection control interventions found effective. *Epidemiol Infect*, 2012, 140:1151-1160.
 - [24] Anderson EJ, Weber SG. Rotavirus infection in adults. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4(2):91-99.
 - [25] 胡婷婷, 罗敏红, 冀新风, 等. 广州市医院成人病毒性腹泻的分子流行病学研究. *热带医学杂志*, 2013, 13:20-23.
 - [26] Eckardt AJ, Baumgart DC. Viral gastroenteritis in adult. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*, 2011, 6:54-63.
 - [27] Dib HH, Lu SQ, Wen SF. Prevalence of *Giardia lamblia* with or without diarrhea in South East, South East Asia and the Far East. *Parasitol Res*, 2008, 103:239-251.
 - [28] Baxt LA, Singh U. New insights into *Entamoeba histolytica* pathogenesis. *Curr Opin Infect Dis*, 2008, 21:489-494.
 - [29] Chalmers RM, Davies AP. Minireview: clinical cryptosporidiosis. *Exp Parasitol*, 2010, 124:138-146.
 - [30] Kothavade RJ. Challenges in understanding the immunopathogenesis of *Cryptosporidium* infections in humans. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2011, 30: 1461-1472.
 - [31] Chacin-Bonilla L. Epidemiology of *Cyclospora cayetanensis*: A review focusing in endemic areas. *Acta Trop*, 2010, 115: 181-193.
 - [32] Gorkiewicz G. Nosocomial and antibiotic-associated diarrhoea caused by organisms other than *Clostridium difficile*. *Int J Antimicrob Agents*, 2009, 33 Suppl 1:S37-41.
 - [33] Depestel DD, Aronoff DM. Epidemiology of *Clostridium difficile* infection. *J Pharm Pract*, 2013, 26:464-475.
 - [34] Polage CR, Solnick JV, Cohen SH. Nosocomial diarrhea: evaluation and treatment of causes other than *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis*, 2012, 55:982-989.
 - [35] Krones E, Högenauer C. Diarrhea in the immunocompromised patient. *Gastroenterol Clin North Am*, 2012, 41:677-701.
 - [36] 于卫力. 全国部分地区腹泻防治现状调查. *中华流行病学杂志*, 1989, 10:257-260.
 - [37] 聂青和. 感染性腹泻研究现状. *中国实用内科杂志*, 2003, 23: 631-633.
 - [38] 聂青和. 感染性腹泻的临床诊治. *传染病信息*, 2009, 22: 132-136.
 - [39] Cangemi JR. Food poisoning and diarrhea: small intestine effects. *Curr Gastroenterol Rep*, 2011, 13:442-448.
 - [40] Page AV, Liles WC. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infections and the Hemolytic-Uremic Syndrome. *Med Clin North Am*, 2013, 97:681-695.
 - [41] Brett MM. Food poisoning associated with biotoxins in fish and shellfish. *Curr Opin Infect Dis*, 2003, 16:461-465.
 - [42] Marcos LA, DuPont HL. Advances in defining etiology and new therapeutic approaches in acute diarrhea. *J Infect*, 2007, 55:385-393.
 - [43] Montalto M, Gallo A, Santoro L, et al. Role of fecal calprotectin in gastrointestinal disorders. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17:1569-1582.
 - [44] Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*, 2001, 32:331-351.
 - [45] Platts-Mills JA, Operario DJ, Houpt ER. Molecular diagnosis of diarrhea: current status and future potential. *Curr Infect Dis Rep*, 2012, 14:41-46.
 - [46] Manatsathit S, Dupont HL, Farthing M, et al. Guideline for the management of acute diarrhea in adults. *J*

- Gastroenterol Hepatol, 2002, 17 Suppl: S54-71.
- [47] Rome Foundation. Guidelines-Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. J Gastrointest Liver Dis, 2006, 15: 307-312.
- [48] Chang FY, Lu CL. Irritable bowel syndrome in the 21st century: perspectives from Asia or South-east Asia. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22: 4-12.
- [49] Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic associated diarrhea. N Engl J Med, 2002, 346: 334-339.
- [50] Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol, 2010, 31: 431-455.
- [51] Holtz LR, Neill MA, Tarr PI. Acute bloody diarrhea: a medical emergency for patients of all ages. Gastroenterology, 2009, 136: 1887-1898.
- [52] Slotwiner-Nie PK, Brandt LJ. Infectious diarrhea in the elderly. Gastroenterol Clin North Am, 2001, 30: 625-635.
- [53] Pilotto A, Franceschi M, Vitale D, et al. The prevalence of diarrhea and its association with drug use in elderly outpatients: a multicenter study. Am J Gastroenterol, 2008, 103: 2816-2823.
- [54] Scallan E, Majowicz SE, Hall G, et al. Prevalence of diarrhoea in the community in Australia, Canada, Ireland, and the United States. Int J Epidemiol, 2005, 34: 454-460.
- [55] Kollaritsch H, Paulke-Korinek M, Wiedermann U. Traveler's Diarrhea. Infect Dis Clin North Am, 2012, 26: 691-706.
- [56] Farthing M, Salam MA, Lindberg G, et al. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. J Clin Gastroenterol, 2013, 47: 12-20.
- [57] Pulungsih SP, Punjabi NH, Rafli K, et al. Standard WHO-ORS versus reduced-osmolality ORS in the management of cholera patients. J Health Popul Nutr, 2006, 24: 107-112.
- [58] Alam NH, Yunus M, Faruque AS, et al. Symptomatic hyponatremia during treatment of dehydrating diarrheal disease with reduced osmolality oral rehydration solution. JAMA, 2006, 296: 567-573.
- [59] Harting L, Bellemare S, Wiebe N, et al. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. Cochrane Database Syst Rev, 2006, (3): CD004390.
- [60] Dupont C, Foo JL, Garnier P, et al. Oral diosmectite reduces stool output and diarrhea duration in children with acute watery diarrhea. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7: 456-462.
- [61] Khediri F, Mrad AI, Azzouz M, et al. Efficacy of diosmectite (smecta) in the treatment of acute watery diarrhoea in adults: a multicentre, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group study. Gastroenterol Res Pract, 2011, 2011: 783196.
- [62] Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. JAMA, 2012, 307: 1959-1969.
- [63] McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease. Am J Gastroenterol, 2006, 101: 812-822.
- [64] Steffen R. Worldwide efficacy of bismuth subsalicylate in the treatment of travelers' diarrhea. Rev Infect Dis, 1990, 12 Suppl 1: S80-86.
- [65] Schwartz JC. Racecadotril: a new approach to the treatment of diarrhoea. Int J Antimicrob Agents, 2000, 14: 75-79.
- [66] Wang HH, Shieh MJ, Liao KF. A blind, randomized comparison of racecadotril and loperamide for stopping acute diarrhea in adults. World J Gastroenterol, 2005, 11: 1540-1543.
- [67] Scarlett Y. Medical management of fecal incontinence. Gastroenterology, 2004, 126(1 Suppl 1): S55-63.
- [68] Omar MI, Alexander CE. Drug treatment for faecal incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 6: CD002116.
- [69] Nelson JM, Griffin PM, Jones TF, et al. Antimicrobial and antimotility agent use in persons with shiga toxin-producing Escherichia coli O157 infection in FoodNet Sites. Clin Infect Dis, 2011, 52: 1130-1132.
- [70] Layer P, Andresen V. Review article: rifaximin, a minimally absorbed oral antibacterial, for the treatment of travellers' diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31: 1155-1164.
- [71] Cottreau J, Baker SF, DuPont HL, et al. Rifaximin: a nonsystemic rifamycin antibiotic for gastrointestinal infections. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8: 747-760.
- [72] Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. Am J Gastroenterol, 2013, 108: 478-499.
- [73] Rossignol JF, El-Gohary YM. Nitazoxanide in the treatment of viral gastroenteritis: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 24: 1423-1430.
- [74] Stanley SL Jr. Amoebiasis. Lancet, 2003, 361: 1025-1034.
- [75] 张明发, 沈雅琴. 小蘗碱的抗腹泻和抗炎作用. 中国药理学报, 1989, 10: 174.

(收稿日期: 2013-11-16)

(本文编辑: 金昱)