

【论著】

一起人感染高致病性禽流感的流行病学调查及控制

何玉芳¹, 邓晶², 寿钧¹, 崔威武², 杨仕贵³

【摘要】 目的 为了及时有效地控制人感染高致病性禽流感疫情, 防止疫情扩散蔓延, 提高病人的治愈率。方法 按照各级政府和卫生行政部门防制“人感染高致病性禽流感应急预案”发现病人、报告疫情、调查和控制疫情。结果 当病人转入浙江省儿童医院后及时报告疫情, 深入细致地开展了流行病学调查, 采集标本进行实验室检测, 组织市专家组和省专家会诊, 提出了针对性的控制措施, 及时有效地控制了浙江省首起人感染高致病性禽流感疫情。结论 本次疫情是一起输入性的人感染高致病性禽流感疫情。早发现、早诊断、早治疗是降低人感染高致病性禽流感病死率的重要措施。

【关键词】 禽流感; 调查; 控制

Epidemic Investigation and Control on a Human Bird Flu Case HE Yufang^{*}, DENG Jing, SHOU Jun, et al. ^{*} The Center for Disease Prevention and Control of Hangzhou City Xiacheng County, Zhejiang 310003, China

【Abstract】 **Objective** To control the spread of bird flu in human, to prevent the out break and enhance the cure rate of the patients infected with the disease. **Methods** According to the emergency plan for bird flu in human issued by government and health authorities of different levels, the report, investigation and control of outbreak were carried out. **Results** When the case of bird flu in human was admitted to the Children's Hospital of Zhejiang province, it was reported timely and the epidemiological investigation was launched intensively. Samples were collected for laboratory tests. The case was diagnosed by the experts from municipal and provincial health expert groups and controlling measures were put forward to effectively prevent the spread of first bird flu case in human in Zhejiang province. **Conclusion** The case of human bird flu in zhejiang was imported from other province. Early report, diagnosis and treatment are the major ways to reduce the death rate of bird flu in human.

【Key words】 Bird flu; Investigation; Control

禽流感发现 100 多年来一直在禽类引起流行, 而无人类的感染。1997 年香港首次发生人间禽流感以来, 2003 年又在东南亚的越南、泰国、我国及欧洲再次发生人间禽流感, 引起了世界各国的广泛关注, 成为当前严重的公共卫生问题。2006 年 2 月 21 日上午, 浙江省儿童医院报告 1 例从本省安吉县转入的不明原因肺炎病例, 并食用过病鸡肉。区、市、省三级疾控中心和卫生行政部门接报后, 立即组织专家进行会诊, 疾控中心对病例进行标本采集、检测和流行病学调查及控制。2 月 26 日经中国疾控中心鉴定确诊为人感染高致病性禽流感实验室诊断病例。现将本例病人的流行病学调查、控制报告如下。

1 临床资料

1.1 一般情况

患者, 女性, 9 岁, 浙江省湖州市安吉县某镇中心小学学生。

2006 年 2 月 10 日午饭后出现发热、头痛等症状, 当日未就诊。11 日到村卫生室看病, 测体温 39.5, 村医建议去上级医院就诊, 未作处理。自服用“速效伤风胶囊”未见好转, 13 日到当地医院就诊, 发热最高 40.1, 血常规为“WBC $2.9 \times 10^9/L$, N 56.9%, L 38.6%”, 诊断为“发热待查”并留观。当晚出现右侧胸痛症状, 次日 X 线-胸片提示右中下肺大片状高密度阴影, 诊断为右下肺炎, 予克林霉素、安乃静等药物治疗, 此后连续在门诊输液 3 d。2 月 16 日自停药回家, 19 日因病情加重再次到该院就诊。查体: 精神差, 体温 39, 畏寒, 口唇紫绀, 肺部无明显湿罗音, 急诊留观, 予吸氧、静滴抗炎补液支持治疗。2 月 20 日病情未好转, 精神软, 呼吸稍促吸氧后口唇稍有紫绀, 叩诊两肺清音, 听诊两肺呼吸音增粗, 有明显湿罗音, 心率 124 次/min, 律齐, 肝脾肋下未及, 住院后黑便 1 次, 查大便 OB 阳性, 血常规示“WBC $3.7 \times 10^9/L$, N 58.0%, L 37.1%”, 胸片提示右侧全肺大片高密度阴影, 同时患者出现躁动, 神志有时不清, 因病情危重, 转至浙江省儿童医院。

作者单位: 1. 杭州市下城区疾病预防控制中心, 浙江 310003;
2. 杭州市疾病预防控制中心; 3. 浙江省疾病预防控制中心

省儿童医院以“急性支气管肺炎、急性呼吸道窘迫症、急性上消化道出血”收治入院,因病情危重,收治在该院 ICU,并行气管插管及呼吸机辅助通气。2 月 23 日体温 35.5,呼吸:35 次/min;脉搏 137 次/min,血压 127/75 mmHg,呼吸机辅助通气,纯氧、高呼气末正压通气条件下,氧分压 63.4 mmHg,氧饱和度 90.7%;胸片提示:“右侧白肺,左肺中上大片阴影”;心肌酶谱:CK-MB 57,CK 1918;LDH 1818;肝功能:白蛋白 27.3 g/L,ALT 102 U/L,AST 312 U/L;肾功能:BuN 9.3,Cr 80;尿蛋白++。转至杭州市传染病医院,继续以呼吸机支持通气,稳可信、马斯平抗感染,达菲抗病毒,去甲肾上腺素、多巴胺升血压,咪唑安定镇静,FDP 营养心肌,强力宁护肝,洛赛克治酸等治疗。病人一直处于病危状态。

患者于 2 月 20 日转入省儿童医院收治后,省卫生厅高度重视,积极组织救治,但由于患者病情过重,虽经全力抢救,终因“重症肺炎,呼吸循环衰竭”于 3 月 6 日死亡。

1.2 病例诊断

患者送至浙江省儿童医院后,经该院专家组会诊,符合卫生部“不明原因肺炎”诊断标准,于 2 月 21 日以“不明原因肺炎”报至下城区疾病预防控制中心,下城区疾病预防控制中心经初步核实后立即按要求逐级上报,会同省、市疾控中心赶赴现场进行流调并采样检测,当日下午省疾控中心在患者气管分泌物标本中 RT-PCR 检测流感 H5N1 阳性,结合患者的临床表现、病死禽接触史等,以“人禽流感疑似病例”上报卫生部。2 月 22 日将患者标本送中国疾控中心进一步鉴定,2 月 26 日患者被确诊为人感染高致病性禽流感实验室诊断病例^[1,2]。

2 流行病学调查

2.1 患者病前 2 周活动情况

患者发病前 2 周正值春节期间,活动频繁、亲戚关系多(父系 29 人,母系 14 人)。具体活动情况如下:

1 月 28 日患者一家三口在其二伯父家吃年夜饭。

1 月 29 日祖母、大伯父及其长子、二伯父全家、三伯父全家及四伯父等人在患者家吃早饭;当日上午 10 点患者一家三口由其父驾农用三轮车至安吉与安徽交界处,换乘汽车去外祖父姐姐(一家四口,住安徽省广德县某村)家吃中饭,患者因吃零食未吃中饭;下午去外祖父家,患者曾在途中的小店购买零食,当天晚上住在安徽的外祖父家。

1 月 30 日上午患者随父母去大姑妈家(住安徽省广德县某村),在其家中吃中饭后返回安吉家中。

1 月 31 日中午患者与堂姐(三伯之女)去三姑妈家(安吉县某镇某村),未吃中饭,当日下午回各自家中。

2 月 1 日上午在家中,下午又与堂姐(三伯之女)一起去堂姐(大伯之女,住安吉县某镇某村)家作客。

2 月 4 日下午回家后即与其母 2 人去安徽广德外祖父家,住外祖父家。

2 月 5 日中午,患者参加其舅舅生日酒席(共办 5 桌,当日其外祖父外出,患者母亲在客人就餐后再上桌吃饭,故调查时无法获得详细的食谱,据其回忆未曾外购活禽加工)。

2 月 6 日早餐后,患者与母亲、大姨及其 2 个小孩、钱某(外祖父弟弟之女)、舅舅一家四口共 10 人去大姨家(安徽)作客并住宿。

2 月 7 日(初十)上午除钱某外其余 9 人乘车准备到安吉患者家作客。在安吉与安徽交界处,患者父亲驾农用三轮车迎接,途中发生交通事故,三轮车及车上人员均落入水中。患者父亲腿部骨折,其余人员有轻微伤,患者未发现有明显外伤。患者与其母亲及舅舅陪患者父亲去安吉三院就诊。当晚,由亲戚接患者回祖母家。患者母亲一直在安吉三院陪护其父亲。

2 月 8 日和 9 日均在村里,未曾外出。

根据本次对患者母亲和外祖父调查情况,病人病前 14 d 内有共同生活接触史的人员:安吉 17 人,安徽 15 人(患者安徽大姑妈家仅计算本人,其余家中接触人数不详),共 32 人。其中病前 7 d 有过共同暴露史的人员:安吉 5 人,安徽 14 人。

2.2 病后至隔离前活动情况

2 月 10 日中午饭后,其祖母发现患者发烧(未测体温),当天未就诊。

2 月 11 日,患者随祖母、二伯父去安吉县某镇某村的堂姑家作客,当日下午去该村村医处诊治后回奶奶家。

2 月 13 日上午,患者由堂伯母乘公交车将其送到安吉三院门诊。病人当日在门诊输液室及其父病房内输液,并住宿在其父病房。同病房另有 1 外伤病人及其妻子。

2 月 14 日,医院为患者拍摄胸部 X 线片,诊断为“右下肺炎”。患者白天输液后晚上住在父亲病房,一直到 2 月 17 日。

2 月 17 日上午母亲带患者回村,在其父堂姐家吃中饭(患者躺在床上未进食)。晚上母女两人到祖母家吃完晚饭(患者仍未进食)后回自己家中。

2 月 19 日清晨,村医到患者家察看病情后,认为患者病情严重要求其母立即送其赴医院。当日早上

患者母亲与其堂兄租车(车主为同村的黄某)送患者再次到安吉三院诊治。随即在该院门诊观察室里输液留观,当晚因其母要求又转至急诊观察室留观。

2月20日上午堂三姑妈及其患者的班长前往探望。下午4点转入儿科病房。晚上病人再次出现大小便失禁,大便为黑稀便。当班医生建议转院。当晚7时许,安吉三院派救护车送患者至浙江省儿童医院ICU室治疗,同车有该院1名医生及患者母亲和四伯父。

根据本次对患者母亲和外祖父调查情况,患者病后接触过的人员共16人(均为安吉人,其中5人病前也有接触,未包括安吉三院医护人员)

浙江省儿童医院接诊该病例后至确定患者隔离前在诊疗或护理患者过程中未作有效防护的医护人员共计21人(其中急诊科5人,ICU14人,放射科和麻醉科各1人);与患者同处ICU的其他病人6人;患者母亲、外公及四伯父共30人。

2.3 禽类接触史调查

2.3.1 安徽外祖父家的家禽情况:外祖父钱某家为六间土坯平房,其中一间为杂物间,平时堆放杂物和饲养鸡鸭。

2005年初钱某家中自行孵养了17只鸡,2006年前仅剩7只蛋鸡,所产鸡蛋均腌制至今未曾食用。2005年5月份购买4只鸭苗饲养。

1月28日钱某杀了2只鸡在年夜饭食用。1月29日与钱某邻近的五弟家中出现死鸡。1月30日早晨钱某发现自家也死了1只鸡,将该死鸡埋至距家200m外的毛竹园内。1月31日(初三),钱某发现剩余4只鸡鸡冠发红,遂自行宰杀,所杀鸡的毛、内脏均由其埋在200m外的毛竹园内。鸡肉在此后几天食用(具体情况不详)。鸭子存活至今。

鸡鸭平时白天散养于户外,也到门前空地及厨房等其他房间觅食,晚上自行回杂物间的饲养笼中(鸡鸭同笼)。鸡鸭的排泄物洒上草木灰收集后与牛粪同运到菜地里作肥料。饲养笼不作清洗,1月31日后鸡鸭笼一直放在厕所旁。

据调查,患者在外祖父家作客期间(1月29日至30日,2月4日至7日)除在厨房、卧室等房间外,也经常出入杂物间玩耍及放置有鸡鸭笼的厕所。

2.3.2 患者家中及邻居饲养家禽情况:患者母亲自述在安吉家中,共养4只鸡,均未发现有异常症状。同村庄也未发现病死鸡。

2.4 控制与处理

2.4.1 疫情报告:2006年2月21日上午10时20分接到浙江省儿童医院报告1例“不明原因肺炎”病人的电话后,下城区疾病预防控制中心立即按照卫生

部要求逐级报告上级疾病预防控制中心和卫生行政部门。省儿童医院将“不明原因肺炎”病例通过国家疾病预防控制中心《国家疾病报告管理信息系统》进行网络直报。并根据市和省的会诊结果,及时订正报告。

2.4.2 组织专家会诊:市卫生行政部门接到报告后,组织市级专家组进行会诊,市级专家组对该例病人作出“人禽流感预警病例”,并于当天下午3时15分向省疾病预防控制中心和省卫生行政部门报告。省卫生行政部门组织专家组会诊,确定该病例为“人禽流感疑似病例”并于当晚9时40分报告卫生部。

2.4.3 流行病学调查:2月21日下午和晚上,省、市、区疾控中心流行病学人员两次对陪同病人的母亲和外公进行流行病学调查,查清了病人发病前2周至病人确定为“不明原因肺炎”病例止的活动情况,以及病人发病前2周病死禽接触情况。

2.4.4 控制措施:病人在医院单独隔离治疗;省儿童医院在病人隔离前未作有效防护的21名医务人员医学观察7d;同ICU病房的6名患儿转出ICU病房,并与陪同的亲属一起医学观察7d;市和区疾控中心对省儿童医院急诊室及ICU病房进行彻底消毒;安吉县的疫情和安徽省的疫情由浙江省疾控中心通知当地疾病预防控制中心和卫生行政部门;每天对病人的病情进展情况和在杭密切接触者医学观察结果上报。

2.4.5 建议:本省农业部门对患者所在村庄及发病前2周内到过姑妈、大伯伯、大伯伯女儿家周围禽类进行禽流感疫情检索,以排除本省感染的可能。

3 讨论

禽流感是由甲型流感病毒引起家禽和野禽的一种急性传染病^[3],也称欧洲鸡瘟。1878年第一次在意大利鸡群中暴发流行,至今疫情波及世界许多国家和地区。但是禽流感一直认为是禽类传染病,不会传染给人。1997年香港发生禽流感H5N1型病毒感染鸡和人,导致18人住院6人死亡。2003年开始东南亚的越南、泰国、我国及欧洲再次发生人间禽流感,引起了世界各国的广泛关注,成为当前严重的公共卫生问题^[4]。

本例人感染高致病性禽流感患者是浙江省首例病人。2月20日晚被省儿童医院收治入院后,由于其临床症状典型,医务人员高度重视,并再三询问患者母亲关于患者的病死禽接触情况,最后医院专家组确定为“不明原因肺炎”上报。区、市、省三级疾控中心接报后迅速作出反应,第一时间赶赴现场进行流行病学调查,及时写出调查报告。本起疫情从省儿童医院收治的病例报告到各级疾控中心的流行病学调查,

并于 2 月 21 日晚上以“人禽流感疑似病例”向卫生部报告。所有程序严格按照卫生部“人感染高致病性禽流感预案”处理,受到卫生部的高度好评。并根据患者在春节前后 1 月 29~30 日、2 月 4~7 日曾两次到安徽广德外公家做客,其外公家及邻居又有病死禽发生,而自己家中和村庄都没有病死禽情况;本省农业部门对患者所在村庄及发病前 2 周内到过姑妈、大伯伯、大伯伯女儿家周围禽类流感疫情检索结果;确定本例病人为外省输入性人感染高致病性禽流感病例。

本例病人从 2 月 10 日发病到 2 月 20 日送往省儿童医院救治的时间整整 10 d,当地医院于 2 月 14 日已经诊断为“右下肺炎”,由于流行病学史一再被忽视,导致患者不能及时明确诊断,错过了最佳治疗时期,虽然经过全力救治,终因病情太重最后死亡。因此,早期发现、早期诊断人感染高致病性禽流感病例是降低病人病死率的一项非常重要的措施。本例病人在这方面是一个深刻教训。

禽流感发现 100 多年来一直在禽类引起流行,而未发现人类的感染。1997 年香港发生人感染高致病性禽流感病例以来,至今已有亚洲、欧洲、非洲和北美洲 13 个国家与地区发生人感染高致病性禽流感病人 355 例^[5]。到目前为止尚无确切证据证明人与人之间能够传播^[6-12]。但是各国政府对禽流感都高度重视,采取严格的措施控制动物和人间的禽流感疫情。作者认为采取严格的措施控制动物间禽流感疫情,以减少经济损失和防止动物禽流感传染给人类是完全必要的。在尚无确切证据证明人与人之间能够传播之前,采用大量的人力物力对人间采取措施是不科学,

也是一种浪费,必须科学防制人感染高致病性禽流感。

参 考 文 献

- [1] 余宏杰,陈裕旭,舒跃龙,等. 中国大陆首例人感染禽流感病毒(H5N1)的调查与确认. 中华流行病学杂志, 2006, 27: 281-287.
- [2] 严菊英,卢亦愚,毛海燕,等. 浙江省首例人禽流感病例的病原学与分子生物学研究. 中国病毒学, 2006, 21: 430-436.
- [3] 周先志. 禽流感病. 临床内科杂志, 1999, 16: 172-173.
- [4] 徐兆骧,吴伟根,项海青,等. 传染性疾病预防指南, 2004. 7.
- [5] WHO. 全球人感染禽流感病例地理分布图. 中国疾病预防控制中心网站, 2006-08-24.
- [6] Shinya K, Ebina M, Yamada S, et al. Avian flu: influenza virus receptors in the human airway. Nature, 2006, 440 (7083): 435-436.
- [7] van Riel D, Munster VJ, de Wit E, et al. H5N1 virus attachment to lower respiratory tract. Science, 2006, 312 (5772): 399.
- [8] Peiris M, Yuen KY, Leung CW, et al. Human infection with influenza H9N2. Lancet, 1999, 354 (9182): 916-917.
- [9] Koopmans M, Wilbrink B, Conyn M, et al. Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands. Lancet, 2004, 363 (9409): 587-593.
- [10] Mounts AW, Kwong H, Izurieta HS, et al. Case-control study of risk factors for avian influenza A (H5N1) disease, Hong Kong, 1997. J Infect Dis, 1999, 180: 505-508.
- [11] Bridges CB, Lim W, Hui-Primmer J, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. J Infect Dis, 2002, 185: 1005-1010.
- [12] Chultsz C, Dong VC, Chau NV, et al. Avian influenza H5N1 and healthcare workers. Emerg Infect Dis, 2005, 11: 1158-1159.

(收稿日期: 2006-12-27)

【读者 作者 编者】

本刊对文稿作者的要求

作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更动,作者单位名称及邮政编码脚注于同页左下方。作者应是:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。以上 3 条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理也不宜列为作者。对论文中的各主要结论,均必须至少有 1 位作者负责。集体署名的文章必须明确对该文负责的关键人物。其他对该研究有贡献者应列入志谢部分。作者中如有外籍作者,应征得本人同意,并有证明信。

本刊编辑部