

## · 现场调查 ·

# 中国大陆首例人感染禽流感病毒(H5N1)的调查与确认

余宏杰 陈裕旭 舒跃龙 李俊华 高占成 胡世雄 董捷 张红 向妮娟 张烨  
胡英惠 徐翠玲 高立冬 王敏 李中杰 周蕾 刘志涛 李德新 王茂武  
王子军 王宇 杨维中

**【摘要】** 目的 确认 2005 年 10 月湖南省湘潭县发生的一起家庭聚集性(姐弟二人)不明原因肺炎病例的病因。方法 访谈病例发病前后的相关知情人,重现病家暴露环境及发病时间序列,查阅临床病历,对病例和病死禽的密切接触者进行医学观察。采集病例咽拭子,应用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和实时荧光定量 PCR 法,检测 A/H5N1 亚型特异的核酸片段,接种 SPF 鸡胚进行病毒分离。应用马血球凝集抑制试验和微量中和试验检测患者急性期和恢复期血清抗 A/H5 特异性抗体滴度。结果 姐(病例 1)弟(病例 2)二人分别在其家鸡开始死亡 2 天和 4 天后出现发热和肺炎症状,病例 1 死于急性呼吸窘迫综合征和多器官功能衰竭,病例 2 痊愈。病例 1 病后第 8 天的血清 A/H5 抗体阴性,病例 2 急性期和恢复期血清抗体滴度呈 4 倍以上升高。192 名密切接触者中,仅 1 名(接诊过病例 1 的医生)出现上呼吸道症状,但血清标本经微量中和试验阴性。结论 病例 2 为中国大陆第一例感染禽流感病毒(H5N1)的确诊病例,病例 1 为临床诊断病例。二者发病最可能是感染了相同家庭环境中病死禽传播的 H5N1 病毒,调查中未发现两病例之间有互相传播的证据。

**【关键词】** 禽流感; H5N1; 家庭聚集性

**The first confirmed human case of avian influenza A (H5N1) in mainland, China** YU Hong-jie\*, CHEN Yu-xu, SHU Yue-long, LI Jun-hua, GAO Zhan-cheng, HU Shi-xiong, DONG Jie, ZHANG Hong, XIANG Ni-juan, ZHANG Ye, HU Ying-hui, XU Cui-ling, GAO Li-dong, WANG Min, LI Zhong-jie, ZHOU Lei, LIU Zhi-tao, LI De-xin, WANG Mao-wu, WANG Zi-jun, WANG Yu, YANG Wei-zhong. \*Office for Disease Control and Emergency Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China  
Corresponding author: YANG Wei-zhong, Email: ywz126@vip.sina.com

**【Abstract】 Objective** To ascertain the causation of a family cluster involving two undefined pneumonia cases, a 12-year-old girl and her brother, reported October, 2005 in Xiangtan county, Hunan province. **Methods** Information on epidemiology and clinical manifestation of the cases was collected from interviewing the keyman and referring to related medical records. The environment exposure of the cases to their households and the timeline of the illness were reproduced, using this information. Medical check-up was undergone among the close contacts of the cases and on sick/dead poultry. Throat swab of the cases were collected and tested by both RT-PCR and real-time PCR to detect viral nucleic acids of A/H5N1, and were then inoculated into special pathogen free (SPF) embryonated hens' eggs. Serum of the cases including acute and convalescent phases were also collected and tested by microneutralization and haemagglutination-inhibition (HI) assays to detect H5-specific antibodies. **Results** Both the girl and her brother developed fever 2 and 4 days after sudden deaths of chickens being raised in the same house. Both of them had developed pneumonia and the girl died from acute respiratory distress syndrome (ARDS) complicated with multi-organ failure. The boy survived and subsequently discharged from hospital. An eight-day serum from the girl tested H5 antibody negative, while 4-fold and greater increased in antibody titers were detected in serum from the boy using microneutralization and HI assays in sequential acute and convalescent sera. Of 192 cases, only one doctor who cared for the girl during hospitalization had upper respiratory symptoms but tested negative for H5N1 by microneutralization assay. **Conclusion** The boy was

作者单位:100050 北京,中国疾病预防控制中心(余宏杰、向妮娟、李中杰、周蕾、刘志涛、王茂武、王子军、王宇、杨维中);湖南省疾病预防控制中心(陈裕旭、李俊华、胡世雄、张红、高立冬);中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所(舒跃龙、董捷、张烨、徐翠玲、王敏、李德新);北京大学人民医院(高占成);北京儿童医院(胡英惠)

通讯作者:杨维中,100050 北京,中国疾病预防控制中心疾病控制与应急处理办公室 Email: ywz126@vip.sina.com  
陈裕旭、舒跃龙、李俊华、高占成对本文具有同等贡献,同为第一作者

the first confirmed human case of avian influenza A (H5N1) in the mainland of China and his sister was diagnosed clinically. The most probable explanation of these two cases was that the transmission of H5N1 virus from infected poultry within the same household environment. No evidence of human-to-human transmission was noted in the family cluster.

**[Key words]** Avian influenza; H5N1; Family cluster

中国香港特别行政区 1997 年首次文献报道禽流感病毒(H5N1)直接感染人类发病。此次暴发是高致病性禽流感(highly pathogenic avian influenza, HPAI)病毒(H5N1)跨越种属屏障,由禽传播到人类所致,共有 18 人发病,其中 6 例死亡<sup>[1]</sup>。此后,HPAI(H5N1)病毒在家禽和野生候鸟中持续循环、变异,直至在亚洲地区呈广泛地方性流行,最近可能通过迁徙的野生候鸟传播到欧洲和美洲大陆<sup>[2,3]</sup>。持续不断的动物禽流感疫情、病毒变异以及人间病例的出现,引起了全球高度关注。这种关注源于目前国际科学界的广泛共识:禽流感病毒(H5N1)可能在人类或其他哺乳动物体内的复制过程中发生突变,从而适应于更有效地在人与人之间传播。或在同一宿主体内发生共同感染时,禽流感病毒(H5N1)与季节性流感病毒互换基因节段,产生一个易于在人类之间传播的新的重配病毒。历史经验告诉我们:1918 年的流感全球大流行正是由于禽流感病毒的逐渐突变所致<sup>[4]</sup>,而禽流感病毒与人类流感病毒的基因重配导致了 1957 年和 1968 年的流感大流行<sup>[5]</sup>。另一个值得关注的现象是,现在流行的禽流感病毒(H5N1)比以往任何一种 A 型流感病毒的病死率都高。近来在大鼠和雪貂动物模型的研究中发现,与 1997 年的毒株相比,目前循环的禽流感病毒(H5N1)有不同的抗原特性和内部基因<sup>[6,7]</sup>,表现出更强的毒力,宿主范围更加广泛<sup>[8,9]</sup>。2003 年的 SARS 暴发流行所带来的社会和经济影响记忆犹新,如果再次发生流感大流行将会带来何种后果?这些关注已促使全球公共卫生界为越来越迫近的流感大流行制定应对准备计划。2003 年底以来,HPAI(H5N1)病毒在全球已导致 165 人发病,其中 88 人(53%)死亡<sup>[10]</sup>。2005 年 11 月之前,中国大陆尚未报道过感染禽流感病毒(H5N1)的人间病例。本文报告了我国大陆首例感染禽流感病毒(H5N1)病例的临床表现、流行病学和实验室调查结果,并评估对今后我国人禽流感防治和流感大流行准备工作的意义。

## 资料与方法

2004 年 7 月,为早期发现可能的 SARS 和人禽

流感病例,中国疾病预防控制中心(疾控中心)即在我国各级各类医疗机构建立了不明原因肺炎病例监测系统<sup>[11]</sup>。2005 年 10 月 19 日,湖南省儿童医院通过该监测系统网络直报了一例不明原因肺炎,病例为 9 岁男孩(以下称病例 2),家住湖南省湘潭市湘潭县。初步调查发现,病例 2 的 12 岁姐姐(指示病例,以下称病例 1)已于 10 月 17 日因肺炎死亡,这起家庭聚集性病例引起了中国疾控中心和湖南省及当地疾控中心的高度关注,立即组织联合调查组赶赴现场开展调查。

1. 流行病学调查:对病例 2 及两病例的父母、同学、老师、亲属和邻居等相关知情人进行访谈,多方求证病家动物的发病情况、病例暴露于病死禽的时间先后顺序和具体的暴露方式,而且得到了相关书证说明,以确认这些信息。为评估病例是否暴露于病死禽污染的环境,详细勘查了与病例生活、暴露密切相关的病家居室、起居室、厨房、卫生间、禽舍等相关环境,绘制了病家环境的平面图和剖面图。反复详细询问了病例曾经就诊的村卫生室、乡镇卫生院、湘潭市妇幼保健院和湖南省儿童医院的经治医务人员,查阅其门诊记录、住院病志,以获得病例的发病经过、临床症状、体征、实验室检查和病程进展等信息。

为控制疫情、排除可能的人与人之间的传播,所有暴露于病例的家庭成员、亲属、邻居和医务人员,暴露于病死禽及其污染环境的村民、参与家禽捕杀处理和环境消毒人员,在他们与病例最后一次接触或最后一次暴露于病死禽及其污染的环境后,都进行了为期 10 天的医学观察。

2. 实验室检测:中国疾控中心病毒病预防控制所国家流感中心和湖南省疾控中心分别对采集的标本进行了实验室检测,其中快速抗原、逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)、实时荧光定量 PCR(real-time PCR)检测和血凝抑制(hemagglutination-inhibition, HI)试验在生物安全二级实验室进行,病毒分离和微量中和(microneutralization)试验在生物安全三级实验室进行。

(1)标本采集:①呼吸道标本:当家庭聚集性病

例被发现、开展调查时,病例 1(指示病例)已死亡,尸体被火化。只采集到病例 2 病后第 8、9 和 17 天的咽拭子标本。标本的采集、保存和运送按照《中国流感/人禽流感监测实施方案》<sup>[12]</sup>进行。②血清标本:只采集到了指示病例病后第 8 天的一份血清标本,连续采集病例 2 病后第 8、17 和 22 天的血清标本,2 例病例的密切接触者中惟一出现发热的一名医务人员发病后第 1、16 和 29 天的血清标本。

(2) 咽拭子标本检测:湖南省疾控中心分别采用 3 种方法对咽拭子进行检测:①使用商品化的快诊试剂盒 Respi-Strip<sup>®</sup>(VIRION, 比利时)进行快速抗原检测;②根据 WHO 推荐的引物序列和应用程序应用常规 RT-PCR 检测 H5 亚型的 HA 基因的核酸片段<sup>[13]</sup>;③使用 GB/T 19438.1-2004(深圳匹基公司)的商用试剂盒,根据厂家提供的操作程序应用 real-time PCR 法检测特异的 H5 亚型核酸片段。

中国疾控中心进行了以下病毒学分析和检测:①根据 WHO 推荐的引物序列和应用程序应用常规 RT-PCR<sup>[13]</sup>,检测患者咽拭子标本中 A 型流感病毒 M 基因, H1、H3 和 H5N1 亚型的 HA、NA 基因以及 B 型流感病毒 NS 基因的核酸片段;②采用美国疾控中心提供的探针和引物<sup>[14]</sup>,应用 real-time PCR 法检测患者咽拭子标本中 H5 亚型特异的核酸片段;③采用 Qiagen RNAeasy 试剂盒,根据厂家提供的操作程序提取病毒 RNA;④根据《中国流感/人禽流感监测实施方案》的操作指南<sup>[12]</sup>,将咽拭子接种 SPF 鸡胚进行病毒分离;⑤采用 DNASTAR 软件,将 A/ck/HunanXiangtan-he/21/2005(H5N1)的 HA 基因序列与 GenBank 公布的其他人源或禽源禽流感病毒进行比较分析。这株病毒是在调查工作开始时,由中国农业科学院哈尔滨兽医研究所自病家一只存活的鸡体内分离到。

3. 血清标本检测:根据文献报道的方法<sup>[15,16]</sup>,中国疾控中心使用哈尔滨兽医研究所提供的 A/ck/HunanXiangtan-he/21/2005(H5N1)病毒,进行了微量中和试验和马红血球的 HI 试验,测定血清标本

抗 A/H5 的抗体滴度。所有血清从 1:20 开始,连续稀释到 1:2560 进行微量中和试验。

## 结 果

### 1. 临床表现:

(1) 病例 1(指示病例):2005 年 10 月 8 日,该病例出现发热(39℃)、咽痛和咳嗽等症状。就诊于当地村医并接受治疗,但病情持续恶化。13 日到乡镇卫生院住院治疗,发热(40.4℃),胸部 X 线片显示左中下肺广泛性片状高密度阴影。16 日转诊到湘潭市妇幼保健院,下午患者由于出现呼吸困难、发绀和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)转院到湖南省儿童医院。17 日,病例死于 ARDS、弥漫性血管内凝血(DIC)和多器官衰竭综合征(MODS)。

该病例主要症状:稽留高热,咳嗽少痰,迅速出现呼吸困难,腹痛、腹泻伴便血,并出现神经精神异常。主要体征:精神反应差,烦躁不安,瞳孔对光反射迟钝,皮肤紫绀,呼吸急促,三凹征(+),双肺呼吸音低,左下肺可闻湿啰音。辅助检查:血白细胞(WBC)计数 $2.0 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞(Lym)计数 $0.7 \times 10^9/L$ ,血色素(Hb)111 g/L,血小板(Plt)计数 $94 \times 10^9/L$ ;便潜血(++),尿潜血(++),尿蛋白(++);血白蛋白 25.80 g/L,谷丙转氨酶(ALT)80 IU/L,尿素氮(BUN)9.13 mmol/L。凝血试验检查:PT 15.9 s, APTT 64.5 s, FIB 130 mg/dl。入院时的临床表现和实验室检查结果见表 1。10 月 16 日胸片可见双肺弥漫高密度实变影,呈“白肺”样改变,膈肌轮廓和纵隔影均消失,仅在右下肺可见小片状残留透光区(图 1)。该病例虽然给予抗感染及对症治疗,终因抢救无效,病情恶化于 17 日死亡。

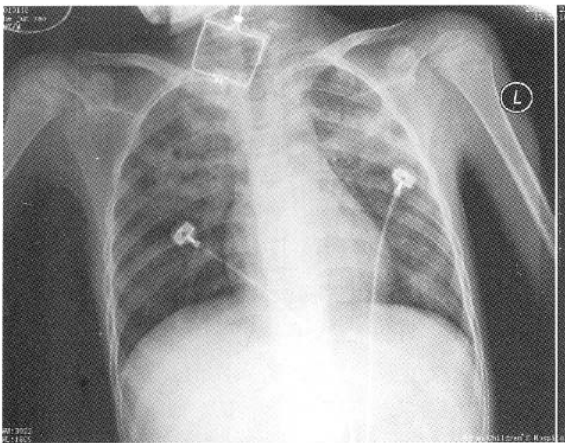
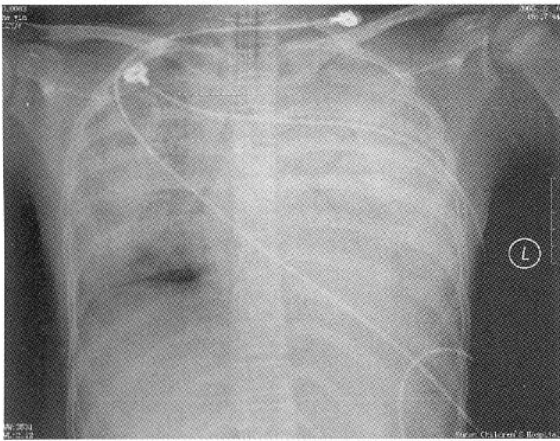
(2) 病例 2:10 月 10 日出现发热、轻咳,到当地村医就诊、治疗后症状有所好转。15 日再次出现发热、咳嗽。17 日因症状不见好转、其姐(病例 1)病故,入住湘潭市妇幼保健院,入院时发热(39℃)。第二天转到湖南省儿童医院,在 ICU 和感染科病房进行隔离治疗。其主要症状:间断发热,咳嗽少痰。主

表 1 病例 1 和病例 2 入院时的临床表现及预后

病例	发病时间 (月-日)	诊断肺炎时间 (月-日)	入院时临床检查结果						金剛烷胺 治疗	结局
			WBC	Lym	Plt	ALT	BUN	X 线		
病例 1	10-08	10-13	3.28	0.64	94	80.0	99	左中下肺阴影	否	发病第 10 天死亡
病例 2	10-10	10-17	3.68	1.84	95	19.0	29	双肺肺炎	是	存活,发病第 12 天退热

注:WBC 计数正常值范围( $4 \sim 10$ ) $\times 10^9/L$ ,Lym 计数正常值范围( $1.2 \sim 3.2$ ) $\times 10^9/L$ ,Plt 计数正常值范围( $100 \sim 400$ ) $\times 10^9/L$ ,ALT 正常值范围 0~40 IU/L,BUN 正常值范围 20.0~140.0 mmol/L

要体征:高热,呼吸稍促,无明显缺氧征,双肺呼吸音粗,肺底可闻小水泡音,心率增快,律齐。辅助检查:血 WBC 计数 $2.81 \times 10^9/L$ ,Lym 计数 $0.756 \times 10^9/L$ ,Hb 111 g/L,Plt  $157 \times 10^9/L$ ;血生化、血沉、CRP、血气分析基本正常。入院时的临床表现和实验室检查结果见表 1。10 月 21 日胸片可见双肺门附近肺野及左上肺段斑片影,余肺纹理模糊可见网状改变(图 1)。该病例给予广谱抗生素、金刚烷胺、病毒唑、丙种球蛋白及小剂量激素治疗。经过湖南省儿童医院 5 天治疗,22 日体温正常,精神食欲好转,咳嗽减轻,肺部啰音减少,8 天后肺部啰音消失,病情稳定。11 月 12 日痊愈出院。



上图为病例 1 的 10 月 16 日(死亡前 1 天)胸片,可见双肺弥漫高密度实变影,呈“白肺”样改变,膈肌轮廓和纵隔影均消失,仅在右下肺可见残留小片状透光区。下图为病例 2 的 10 月 21 日胸片,可见双肺门附近肺野及左上肺段斑片影,余肺纹理模糊可见网状改变  
图 1 指示病例(病例 1)和确诊病例(病例 2)的胸部 X 线片

2. 流行病学调查:

(1) 发病时间序列和暴露因素:访问两病例的父母、同学、老师、亲属、邻居和经治医务人员等相关

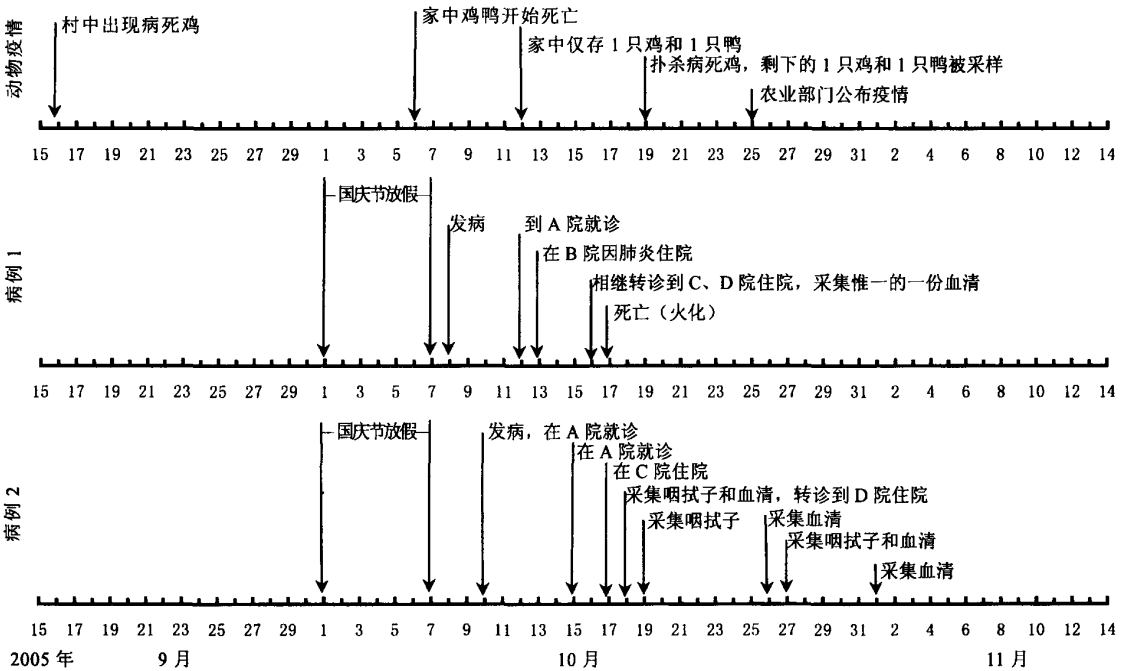
知情人后,其暴露、就诊、发病和预后的时间序列逐渐清晰(图 2)。2005 年 9 月 16 日,病例所在村开始出现少量鸡、鸭死亡,并迅速扩散到全村。10 月 25 日农业部公布当地发生了确认的动物 HPAI (H5N1)疫情<sup>[17]</sup>。

在发生病死禽之前,病家共饲养了 22 只鸡和 5 只鸭。鸡、鸭白天散养,晚上自行回笼(鸡、鸭同笼)。日常鸡、鸭的喂养、粪便清理、禽舍打扫等主要由病例母亲负责,两个病例有时帮助给鸡、鸭喂食,但很少玩弄、触摸。病例父母清楚地回忆 10 月 6 日晨,发现 2 只鸡死亡。之后鸡、鸭陆续发病、死亡,每天死亡 1~6 只不等,至 12 日仅存活 1 只鸡和 1 只鸭。由母亲负责准备(拔毛、洗切、盐腌、烟熏)和烹饪(红烧),全家一起食用。病死鸡、鸭的内脏均掩埋处理,未被食用。病死的鸡、鸭先用盐腌数小时,然后进行熏烤、红烧后食用。病死鸡、鸭的加工、处理全部由其父母负责,两病例没有参与,只是烹饪后食用。

病家为两层独立的小楼,鸡笼鸭舍在一层的室内,与洗澡间和厕所相邻。家里还养了 10 头猪,猪圈与禽舍分开。两病例在国庆节期间(10 月 1-7 日)一直在家,比平时上学时有更多的时间呆在屋内。病例 1 睡在二层,病例 2 睡在一层。虽然没有调查到两病例与病死禽有过直接接触,但是他们都需要通过禽舍,使用旁边的洗澡间和厕所(图 3)。

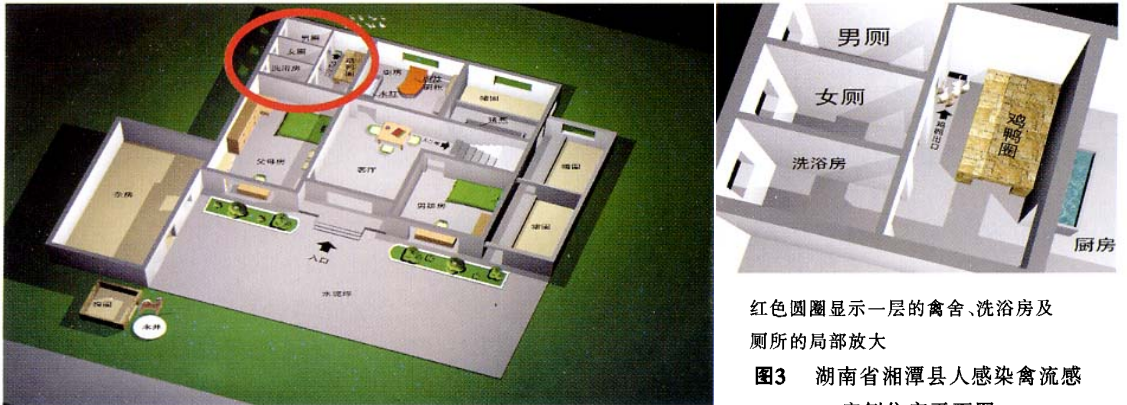
(2) 暴露人员的医学观察:共有 191 名密切接触者(两病例的父母、8 名亲属、4 所医院的 51 名医务人员、78 名同班同学和老师、41 名村民)与病例最后一次接触,或在 10 月 19 日当地农业部门扑杀病死禽并进行无害化处理后,经过 10 天的医学观察,均未出现发热等异常症状。只有一名 10 月 15 日曾经诊治过病例 1 的乡镇卫生院医务人员主诉 18 日曾发热( $38.2^{\circ}C$ )、咳嗽、全身不适,但胸部 X 线片检查未见有肺炎样改变,经隔离治疗,7 天后痊愈。

(3) 实验室检测:①咽拭子标本检测:病例 2 病后第 8、9 和 17 天的咽拭子标本经快诊试验、鸡胚接种病毒分离、RT-PCR 和 real-time RT-PCR 检测,结果均为阴性。②血清标本检测:使用 A/Hunan Xiangtan-he/21/2005(H5N1)病毒,对病例 1 发病 8 天后的血清标本,发热医务人员发病后第 1、16 和 29 天的血清标本进行微量中和及 HI 试验检测,H5 抗体均阴性(表 2)。病例 2 病后第 8、17 和 22 天的血清标本,进行微量中和及 HI 试验,结果与病后 8 天的血清相比,第 22 天血清抗 A/H5 的抗体滴度呈



A 院:湘潭县射埠镇中心卫生院一分院; B 院:湘潭县射埠镇中心卫生院; C 院:湘潭市妇幼保健院; D 院:湖南省儿童医院

图2 湖南省湘潭县两例不明原因肺炎病例暴露和发病时间序列分析



红色圆圈显示一层的禽舍、洗浴房及厕所的局部放大

图3 湖南省湘潭县人感染禽流感病例住家平面图

4 倍以上升高(表 2)。

表2 病例 1、2 和密切接触者(接诊医生)HI 和微量中和试验结果

病例	发病后的天数	HI 抗体滴度 (1:)	微量中和和抗体滴度 (1:)
病例 1	8	<10	<20
病例 2	8	<10	<20
	17	320	ND
	22	320	160
医生	1	ND	<20
	16	ND	<20
	29	ND	<20

注:HI 试验使用马红血球;HI 试验和微量中和试验的抗原使用 A/ck/HunanXiangtan-he/21/2005(H5N1);ND 表示未做此试验

3. 基因序列分析:自病家尚存的一只鸡体内分离到的 A/ck/HunanXiangtan-he/21/2005 (H5N1) 的 HA 基因序列分析结果表明,血凝素抗原的受体链接肽与其他禽流感病毒相似,仍为多个碱性氨基酸 (RERRRRR)。病毒的 HA 基因序列与 A/duck/Fujian/1734/2005 (H5N1) (gene bank accession number:DQ095629) 高度同源,同属 Clade 2,与越南、泰国分离的人源和禽源的禽流感(H5N1)病毒 (Clade 1) 有显著差异。

### 讨 论

本文报告的湖南省 9 岁男孩(病例 2)是中国大陆第一例感染禽流感病毒(H5N1)的确诊病例,虽然没有采集到其急性期呼吸道标本,实验室未检测出禽流感病毒(H5N1)的核酸片段或分离到病毒,但是病家发生了确认的动物 HPAI(H5N1)疫情,患者发病前有明确病死禽污染环境的暴露史,结合其临床表现,最后根据急性期和恢复期双份血清 H5 特异性抗体呈 4 倍以上升高而确诊。指示病例(病例 1)的呼吸道疾病很可能也是感染了同样家庭环境中病死禽传播而来的 H5N1 病毒所致。虽然采集了一份血清标本,但在发病后第 8 天的血清中检测到 H5 抗体几乎是不可能的<sup>[18]</sup>。由于没有充足的标本,指示病例不能得到病毒学和血清学的证实,但该病例临床有肺炎表现,实验室检测伴有明显的血 WBC、Lym 和 Plt 计数减少,并快速进展至 ARDS 而死亡,与确诊病例(病例 2)有共同病家环境的暴露史,这些都与文献报道的禽流感病例相似<sup>[19-21]</sup>,根据卫生部颁布的《人禽流感诊疗方案(2005 版修订版)》诊断为临床诊断病例<sup>[22]</sup>。与病例 1 有相似临床表现的病例 2 禽流感病毒(H5N1)感染的血清学确诊,给这起家庭聚集性发病均由禽流感病毒(H5N1)感染所致的假说提供了强有力的支持。

从禽或其污染的环境到人,从人到人,这两种传播方式有重要的区别,尽管目前后者还少有报道<sup>[23]</sup>。本文报告的两个病例分别是在家禽发病死后 2 天和 4 天发病,与文献报道的禽流感病例从暴露到发病的时间间隔一般是 2 - 10 天相似<sup>[19-21,24]</sup>。因此本文报告的两病例均通过接触病死禽而感染,要比两病例相互接触而感染的解释更为合理。本起聚集性发病的特点是两病例都是儿童,家庭中的成人虽然与家禽也有密切接触,但临床上没有表现出感染的迹象。1997 年香港的禽流感暴发也报道了 12 岁及以下年龄段的儿童病例<sup>[1]</sup>。这可能与儿童的免疫状况和不太理想的卫生条件有关,后者又增加了这些儿童的暴露风险。

本起家庭聚集性病例是通过建立不久的不明原因肺炎监测网络发现的。聚集性病例的早期发现、快速调查、及时采集标本进行禽流感病毒(H5N1)检测、隔离病例、进行恰当的临床治疗、对密切接触者进行医学观察,所有这些措施都是今后我国人禽流感监测及防治必须要具备的,对于早期发现引起流

感大流行的潜在毒株同样非常关键。所有人禽流感病例必须进行迅速、彻底的调查,对于那些有重大公共卫生学意义的家庭聚集性病例更应引起高度关注。

在过去两年中,亚洲地区持续的高致病性动物禽流感疫情引起了国际社会的高度关注。2004 年 1-7 月,中国大陆 16 个省发生了 50 起动物禽流感疫情。但 2005 年 10 月入秋以来,全国已经有 12 个省发生了 40 起疫情<sup>[25]</sup>。持续的家禽感染和野生候鸟的季节性迁徙增加了动物禽流感暴发的数量,从而增加了人类暴露的机会。尽管在泰国和越南已经发现了某些可能人传人的聚集性病例,但是持续监测尚未发现有效的人传人证据<sup>[23]</sup>。本文报告的家庭聚集性病例的调查也没有发现病毒的进一步传播。自病家鸡中分离到的病毒分析表明,其基因片段仍属禽源,没有发现任何与人流感病毒重配的证据。病毒的受体特异性和血凝素抗原连接肽的特性也仍然是禽源的,因此尚不具备人传人的分子生物学基础和能。

流感大流行有重大的公共卫生学意义,可导致巨大的社会和经济损失。但是下一次流感大流行何时、何地发生?为何种毒株所致无法预知。禽流感病毒(H5N1)在家禽中持续循环、变异,并引起人间病例,提示一种可能,即该病毒可以通过与人类流感病毒重配获得有效人传人的能力,或通过病毒的 HA、NA、聚合酶或其他基因的逐渐突变,产生导致下一次流感大流行的毒株<sup>[26]</sup>。但是应对下一次流感大流行的准备应该是操作性较强、适合各国国情,且经济上可以承受的策略和措施。湖南省的人禽流感聚集性病例发现、调查和确认过程中所积累的经验,不仅仅对今后我国人禽流感(H5N1)的监测和防治有益,还应为今后应对其他新发传染病所借鉴。

(感谢湖南省卫生厅、湘潭市疾病预防控制中心、湘潭县疾病预防控制中心、湘潭市妇幼保健院和湖南省儿童医院对本次调查的大力支持和协助)

### 参 考 文 献

- 1 Yuen KY, Chan PKS, Peiris M, et al. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. *Lancet*, 1998, 351:467-471.
- 2 Chen H, Smith GJD, Zhang SY, et al. Avian flu: H5N1 outbreak in migratory waterfowl. *Nature*, 2005, 436:191-192.
- 3 Liu JH, Xiao HX, Lei FM, et al. Highly pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds. *Science*, 2005, 309: 1206.

- 4 Taubenberger JK, Reid AH, Lourens RM, et al. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature*, 2005, 437: 889-893.
- 5 Scholtissek C, Rohde W, Von Hoyningen V, et al. On the origin of the human influenza virus subtypes H2N2 and H3N2. *Virology*, 1978, 87: 13-20.
- 6 Maines T, Lu XH, Steven ME, et al. Avian influenza (H5N1) viruses isolated from humans in Asia in 2004 exhibit increased virulence in mammals. *J Virol*, 2005, 79: 11788-11800.
- 7 Sims LD, Ellis TM, Liu KK, et al. Avian influenza in Hong Kong 1997-2002. *Avian Dis*, 2003, 47: 832-838.
- 8 Sturm-Ramirez KM, Ellis T, Bousfield B, et al. Reemerging H5N1 influenza viruses in Hong Kong in 2002 are highly pathogenic to ducks. *J Virol*, 2004, 78: 4892-4901.
- 9 Perkins LE, Swayne DE. Pathogenicity of a Hong Kong-origin H5N1 highly pathogenic avian influenza virus for emus, geese, ducks, and pigeons. *Avian Dis*, 2002, 46: 53-63.
- 10 WHO. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO. [http://www.who.int/csr/disease/avian-influenza/country/cases\\_table\\_2006\\_2\\_6/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian-influenza/country/cases_table_2006_2_6/en/index.html) (accessed Feb 6, 2006).
- 11 中国卫生部. 全国不明原因肺炎病例监测方案. [http://www.moh.gov.cn/public/open.aspx?n\\_id=8373](http://www.moh.gov.cn/public/open.aspx?n_id=8373) (2005. 11. 21).
- 12 中国疾病预防控制中心. 中国流感/人禽流感监测实施方案. <http://www.chinacdc.net.cn/n272442/272530/n294276/index.html> (2005. 8. 19).
- 13 WHO. Recommended laboratory tests to identify avian influenza A virus in specimens from humans. [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/index.html) (accessed Nov 21, 2005).
- 14 Spackman JS. Development of a real-time reverse transcriptase PCR assay for type A influenza virus and the avian H5 and H7 hemagglutinin subtypes. *J Clin Microbiol*, 2002, 40: 3256-3260.
- 15 WHO. Manual on influenza microneutralization assay. [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/index.html) (accessed Nov 21, 2005).
- 16 Stephesen I, Wood JM, Nicholson KG, et al. Sialic acid receptor specificity on erythrocytes affects detection of antibody to avian influenza haemagglutinin. *J Med Virol*, 2003, 70: 391-398.
- 17 FAO. Disease information 28 October 2005 Vol. 18-No. 43. <http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/en/health/diseases-cards/news8.html> (accessed Nov 21, 2005).
- 18 Katz JM, Lim W, Bridges CB, et al. Antibody response in individuals infected with avian influenza A (H5N1) viruses and detection of anti-H5 antibody among household and social contacts. *J Infect Dis*, 1999, 180: 1763-1770.
- 19 Chotpitayasonondh T, Lochindarat S, Srisan P, et al. Cases of influenza A (H5N1) — Thailand, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2004, 53: 100-103.
- 20 Tran TH, Nguyen TL, Nguyen TD, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med*, 2004, 350: 1179-1188.
- 21 Beigel JH, Farrar J, Han AM, et al. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med*, 2005, 353: 1374-1385.
- 22 中国卫生部. 人禽流感诊疗方案(2005 版修订版). [http://www.moh.gov.cn/public/open.aspx?n\\_id=11013&seq=0](http://www.moh.gov.cn/public/open.aspx?n_id=11013&seq=0) (2006. 2. 21).
- 23 Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med*, 2005, 352: 333-340.
- 24 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.
- 25 Ministry of Agriculture P. R. China. Update on the avian influenza situation in China (As of 17/1/2006). <http://www.agri.gov.cn/ztl/fkqg/yqfb/index.htm> (accessed Jan 23, 2005).
- 26 Li KS, Guan Y, Wang J, et al. Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in Eastern Asia. *Nature*, 2004, 430: 209-213.

(收稿日期: 2006-02-10)

(本文编辑: 张林东)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对统计学符号及统计学方法的要求

按 GB 3358-82《统计学名词及符号》的有关规定书写,常用如下:(1)样本的算术平均数用英文小写  $\bar{x}$  (中位数仍用  $M$ ); (2)标准差用英文小写  $s$ ; (3)标准误用英文小写  $s_x$ ; (4)  $t$  检验用英文小写  $t$ ; (5)  $F$  检验用英文大写  $F$ ; (6) 卡方检验用希腊文小写  $\chi^2$ ; (7) 相关系数用英文小写  $r$ ; (8) 自由度用希腊文小写  $\nu$ ; (9) 概率用英文大写  $P$  ( $P$  值前应给出具体检验值,如  $t$  值、 $\chi^2$  值、 $q$  值等)。以上符号均用斜体。关于资料的统计学分析:对于定量资料,应根据实验或调查设计类型和资料的条件选用合适的统计学分析方法,不能盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据实验或调查设计类型、列联表中定性变量的性质和分析目的选用合适的统计学分析方法,不能盲目套用  $\chi^2$  检验;对于回归分析,应结合专业知识和散点图选用合适的回归类型,不能盲目套用简单直线回归分析。

本刊编辑部