

· 现场调查 ·

广州市 2006 年禽流感患者未造成 密切接触者传播的调查

王玉林 秦鹏哲 刘于飞 吴新伟 柳洋 范建文 湛柳华 郭钜旋 陈小霜
蒋立云 周端华 狄飏 王鸣

【摘要】 目的 探讨人感染禽流感的密切接触者传播的可能性。方法 根据卫生部公布的定义和办法,发现和确定密切接触者,开展流行病学调查和医学观察,并检测部分接触者的血清抗体。结果 2006 年广州市发生的禽流感患者,在发病前 1 个月未离开过该地,且无病、死禽的接触史;共发现了 56 名密切接触者,包括其女友、医务人员、亲属、朋友。经过 7 天的医学观察,未发现密切接触者被感染的现象。结论 与 SARS 传播不同,广州市禽流感患者在潜伏期末和发病期间,未发现可能通过飞沫、唾液、黏膜、皮肤伤口直接接触等方式造成人间传播,提示目前禽流感病毒引起人间传播的能力不强。

【关键词】 禽流感;密切接触者;流行病学调查;传播

Study on human case of avian influenza in Guangzhou 2006 without causing human-to-human transmission among close contacts WANG Yu-lin*, QIN Peng-zhe, LIU Yu-fei, WU Xin-wei, LIU Yang, FAN Jian-wen, ZHAN Liu-hua, GUO Ju-xuan, CHEN Xiao-shuang, JIANG Li-yun, ZHOU Duan-hua, DI Biao, WANG Ming. *Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510080, China
Corresponding author: WANG Ming, Email: wang-ming888@21cn.com

【Abstract】 **Objective** To explore the possibility of transmission from a human case of avian influenza to his close contacts. **Methods** Close contacts of the human case of avian influenza in Guangzhou 2006 were found out according to the definition and methods publicized by the Ministry of Health, People's Republic of China. Epidemiological investigation and medical observation were carried out. Serum antibodies were tested in some of the close contacts. **Results** The avian influenza patient had never left Guangzhou in the month prior to disease onset. No contact history with dead or diseased poultry was found. A total of 56 close contacts, including his girl friend, relatives, friends and medical staff who had taken care of him, were brought under medical observation for 7 days but none of them showed signs of infection. **Conclusion** Unlike SARS, direct contact with patient contracted with avian influenza at the end of incubation period and in the stage of illness through flying droplets, saliva, mucous membrane and skin injuries will not lead to human-to-human transmission, indicating the virus' ability to pass from human to human is limited.

【Key words】 Avian influenza; Close contacts; Epidemiological investigation; Transmission

禽流感病毒通常只导致禽类和猪的感染,而人极少被感染。1997 年香港首次报告了禽流感病毒引起的人间疫情,共有 18 人发病,6 人死亡,此次暴发是由禽传播到人所致^[1]。2004 年 1 月起在泰国、越南相继暴发了人禽流感流行。据 WHO 报道,目前世界上已有 10 个国家和地区报告发生人禽流感病例 228 例、死亡 130 例^[2],我国大陆于 2005 年

11 月报告发现首例人禽流感病例^[3]。持续发生的动物禽流感疫情和不断出现的人间病例,预示着禽流感病毒对人类已具有很大的潜在威胁。禽流感病毒一旦在人群中传播后,就有可能发生基因变异,或与人流感病毒发生基因重组而形成新的毒株,从而获得对人的致病性和人间传播的能力,在人群中引起流行甚至大流行。因此,对人禽流感病例进行传播能力调查研究,及时掌握传播能力的变化规律有着重要的意义。

2006 年 3 月 2 日,广州市报告了一例人感染高致病性禽流感病例,经卫生部专家组及广东省、广州市

作者单位:510080 广州市疾病预防控制中心(王玉林、秦鹏哲、刘于飞、吴新伟、柳洋、陈小霜、蒋立云、周端华、狄飏、王鸣);荔湾区疾病预防控制中心(范建文);越秀区疾病预防控制中心(湛柳华);海珠区疾病预防控制中心(郭钜旋)

通讯作者:王鸣,Email: wang-ming888@21cn.com

和各区疾病预防控制中心(疾控中心)现场流行病学调查和实验室检测,确认该病例为广州市(广东省)首例人感染禽流感确诊病例,经采取及时有效的控制措施,疫情未发生进一步传播。现将该病例的密切接触者的流行病学调查、医学观察结果报告如下。

材料与方法

1. 流行病学调查:应用现场流行病学调查方法,按照卫生部《人禽流感病例流行病学调查方案》,采用统一的调查表格,对病例的发病、诊疗经过、活动过程、暴露史和密切接触者的接触史进行回顾性个案调查。对病例的女友、父母、亲属、朋友等相关知情者进行访谈,求证病例发病前活动情况,对主要活动场所进行详细的现场勘察并对场所有关人员进行流行病学调查;收集病例就诊的全部门诊和住院病历。

按照卫生部 2004 年制定的《禽流感密切接触者判定标准和处理原则》,对密切接触者进行追踪调查,并实施为期 7 天的医学观察。同时采集接触者血液、咽拭子标本进行禽流感病毒 H5 抗体、核酸检测。

2. 诊断标准:依据卫生部《人禽流感诊疗方案(2005 版修订版)》的标准。

3. 实验室检测:

(1) 流感病毒核酸通用型及禽流感病毒 H5 分型检测:荧光定量 PCR 检测方法,试剂购自深圳匹基生物工程股份有限公司。

(2) 禽流感病毒 H5 抗原及 H5 抗体检测:酶联免疫吸附试验及血凝抑制试验。按国标“流行性感冠诊断标准及处理原则”(GB 15994-1995)。

(3) 其他试剂:检测禽流感病毒 H5 单克隆抗体由广州市珠江医院中心实验室研制提供,禽流感病毒 H5 抗体酶联免疫试剂购自北京万泰生物药业,禽流感病毒 H5 灭活抗原购自哈尔滨兽医研究所,SARS IgM、IgG 抗体酶联免疫吸附试剂购自北京华大生物公司。

结 果

1. 病例的发现与诊断:2006 年 2 月 22 日该患者出现发热、乏力等症状,当日自服药物退热(用药不详)。24、25 日症状加重,出现咳嗽,先后去过两家医院急诊科就诊,体温 39.7℃,胸片示“左下肺炎”,给予“头孢菌素”、“新菌必治”治疗,未见明显好转。26 日凌晨病情加重,呼吸困难,以“左下肺炎、I 型呼吸衰竭”收入呼吸内科住院,给予抗感染

(悉复欢、达力新)、祛痰、平喘、面罩吸氧、营养支持治疗。入院后仍持续高热,体温 40℃,病情进展迅速。27 日零时 30 分转入该院 ICU 病房隔离治疗,诊断为“重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、多器官功能障碍综合征(MODS)”。经抗感染、机械通气、持续血液净化(CRRT)、抗休克等治疗,病情仍急剧恶化。28 日胸片示“全肺炎症”。血常规检查:2 月 24 日至 3 月 1 日,白细胞计数为 $1.4 \times 10^9 \sim 4.4 \times 10^9/L$,淋巴细胞为 $0.2 \times 10^9 \sim 0.5 \times 10^9/L$ 。3 月 1 日该医院以“重症肺炎”的诊断电话报告当地疾控中心,随后广州市及区疾控中心立即开展流行病学调查、采集标本。当晚血标本检测 SARS 抗体、禽流感病毒 H5 抗体均阴性,气管吸取物流感通用引物阳性。3 月 2 日广州市疾控中心从气管吸取物中初步检出禽流感病毒 H5 核酸。经广东省和国家疾控中心复检,患者气管吸取物标本禽流感病毒 H5 核酸均为阳性;血标本禽流感病毒 H5 抗体阴性;气管吸取物标本培养分离出 H5N1 病毒。患者因病情急剧恶化,于 3 月 2 日 12 时 15 分抢救无效死亡。

2. 患者活动与暴露史调查:该例患者男性,32 岁,未婚,广州市户籍,曾任广州某食品公司销售部主任,于 2006 年 1 月 23 日辞职。居住市区某居民楼内,面积约 60 m²,与其父同居,家中不养禽及动物。同层居民家中饲养鸽子(信鸽),离家 300 m 处有一肉菜市场,该社区和肉菜市场近期未发现异常病、死禽现象。

该病例近一个月未离开过广州市,但发病前两周内(2 月 5 日开始),几乎每天都到肉菜市场,曾先后到过 10 个肉菜市场,并于 14、16、19 日在某市场与朋友多次谈生意,在该市场活禽销售摊位附近有过较长时间的逗留,但没有与活禽、病死禽直接接触史。最后一次在该市场活动时间是 2 月 22 日下午。

3. 密切接触者调查与处理:按照卫生部《禽流感密切接触者判定标准和处理原则》,对密切接触者进行追踪调查。密切接触者判定标准:与病例发病前 1 天至死亡时有共同生活、居住、护理或直接接触过病例的呼吸道分泌物、排泄物、体液和其他组织器官的人员。流行病学个案调查密切接触者 56 名,其中患者女友 1 人、医护 42 人、亲属 6 人、朋友 7 人。

(1) 患者女友的接触史:该女 22 岁,广州市户籍,未婚,现为广州某公司会计,住越秀区某栋 3 楼,住处周围无禽鸟类养殖场。自 2 月份以来经常与患者一起散步、逛街、吃饭等,接触甚密。18-23 日,

几乎每天在一起,经常拥抱、接吻(每日2~3次),19日晚有过性接触。24日20时陪同患者前往医院急诊;25日9时再次陪同患者到医院急诊;26日11-16时在医院陪护,此期间有拥抱、接吻;27日以后再未接触患者。26日晚该女有轻微咽痛,28日出现发热、咳嗽,到广东省中医院门诊就医,体温37.6℃,白细胞计数 $9 \times 10^9/L$,胸片未见异常,诊断为“扁桃体炎”。3月1日12时在医院被隔离医学观察,胸片示“双肺支气管炎”,予以病毒唑、阿奇霉素等抗感染治疗。发病后体温37~37.8℃,3月4日,胸部CT显示无异常。3月1-6日,连续采集咽拭子、血标本,经检测:SARS-N蛋白、核酸、IgM、IgG抗体、禽流感病毒H5核酸、H5抗体均阴性。3月11日、24日恢复期血样H5抗体阴性。经市专家组会诊为“急性上呼吸道感染、急性支气管炎”。

(2)病理科技术员的医学观察:某医院病理科技术员,男性24岁,3月4日在进行该患者尸体解剖过程中,右手食指指腹不慎被手术刀刺破(伤口长约1cm、深0.1mm),两层乳胶手套全部被划破,有血流出。立即用清水冲洗伤口10min,碘伏浸泡10min。该例3月5-12日实施医学观察,采集3月6、13、24日血样,禽流感病毒H5抗体均阴性。

(3)接触情况及防护情况的调查:自2月24日至3月4日,接触的42名医务人员中,仅接触1次者占24%(10/42),接触体液、组织器官者占48%(20/42),医务人员在接触时均为常规医疗防护,并未使用N95口罩、防护服等特殊设备,90%(38/42)的接触者有流感疫苗接种史。亲友中仅接触1次者占47%(7/15),未接触患者的体液;亲友及女友在接触患者时均未采取任何防护性措施,均无流感疫苗接种史。

(4)医学观察:3月1-12日对56名密切接触者进行了医学观察和健康随访。42名医务人员均未发现有发热及其他相关症状;15名亲友中,仅患者的女友出现低热(37~37.8℃)、咳嗽症状,经诊断为“急性上呼吸道感染、急性支气管炎”,已治愈。采集接触者血样110份、咽拭子107份,禽流感病毒H5核酸、H5抗体均阴性,未发现被感染者。

讨 论

目前经对多起人禽流感病例的流行病学调查,尚未发现确切的人传人的证据。余宏杰等^[3]对我国大陆一起人禽流感家庭聚集性病例的流行病学调

查、李群等^[4]对一起孕妇感染禽流感的调查,均未发现接触者被感染。WHO的禽流感调查小组对越南河内与禽流感患者密切接触的医护人员进行了流行病学调查,亦未发现被传染的现象^[5]。郑能雄等^[6]对一起疑似禽流感死亡病例的流行病学调查,未发现病例与密切接触者的直接传播关系。有报道^[7],泰国的一项对人禽流感家庭聚集性病例的研究提示,在无防护性的生活陪护人员中可能存在人传人情况。我们经对密切接触者的追踪及医学观察,亲友在发病前及病后探望等接触中未采取任何防护,尤其是患者的女友,在发病前、后常有接吻甚至皮肤黏膜等直接密切接触,均未被感染;医师在尸体解剖中手指被直接接触内脏器官的手术刀划破,也未造成感染,表明该病例在潜伏期末和发病期间,经空气、唾液、黏膜甚至破损皮肤的直接接触尚未造成传播,提示该病毒引起人间传播的能力不强。尽管如此,鉴于禽流感病毒的高度变异性和可能因基因重组而导致人类流感大流行的潜在威胁,对禽流感病毒将在何时获得人传人的能力仍然予以高度关注。我们认为在对禽流感患者的诊疗及其接触过程中采取有效的防护仍然是必要的。

(感谢中国疾病预防控制中心传染病预防控制所徐建国研究员,广东省疾病预防控制中心罗会明、何剑峰等专家的指导;感谢中国疾病预防控制中心、广东省疾病预防控制中心及各有关区疾病预防控制中心在本次调查工作中给予的支持和帮助)

参 考 文 献

- 1 Yuen KY, Chan PK, 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 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_06_20/en/index.html
- 3 余宏杰,陈裕旭,舒跃龙,等. 中国大陆首例人感染禽流感(H5N1)的调查与确认. *中华流行病学杂志*, 2006, 27: 281-287.
- 4 李群,蓝雨,徐翠玲,等. 一例孕妇感染禽流感病毒(H5N1)死亡的调查. *中华流行病学杂志*, 2006, 27: 288-292.
- 5 Nguyen TL. World Health Organization International Avian Influenza Investigation Team, Vietnam, and Wilina Lim. Lack of H5N1 avian influenza transmission to hospital employees, Hanoi, 2004. *Emerg Infect Dis*, www.cdc.gov/eid Vol. 11, No. 2, February 2005.
- 6 郑能雄,林云钦,王镜泉,等. 一起疑似禽流感死亡病例的流行病学调查报告. *中国预防医学杂志*, 2005, 6: 144-145.
- 7 Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, et al. Probable person to person transmission of avian influenza A(H5N1). *NEJM*, 2005, 352: 333-340.

(收稿日期:2006-08-15)

(本文编辑:张林东)