

贵阳市 4 例人禽流感病例流行病学分析

李学, 石作宏, 陆朝国, 高岚, 陈梅, 蒋智, 喻仙, 杨蓓
贵阳市疾病预防控制中心流行病科, 贵州 贵阳 550003

摘要:目的 对贵阳市 2009-2013 年确诊报告的 4 例人感染高致病性禽流感病例进行流行病学分析, 为进一步科学防控人禽流感提供依据。方法 对确诊病例按卫生部《人感染高致病性禽流感流行病学调查方案》进行个案调查, 采用 RT-PCR 或 Real Time-PCR 法对病例呼吸道标本及外环境标本进行流感病毒核酸检测。结果 4 例病例首发症状均有发热等流感样症状, 1 例治愈, 3 例死亡。在发病后 6 d 发现并报告, 在发病后 8.5 d 确诊。4 例病例发病前均无外出及病死禽接触史。3 例近距离接触过活禽, 1 例接触速冻生禽。可疑暴露外环境中检测出 H5 阳性。结论 加强不明原因肺炎病例监测, 及早发现人禽流感病例, 早期开展有效的治疗, 可以降低人禽流感病例的病死亡率。被禽流感病毒污染的农贸市场外环境及速冻生禽是可能的传染源。

关键词: 人禽流感; 流行病学; 分析

中图分类号: R183.3 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2014)08-1360-03

Epidemiological analysis of 4 cases of human avian influenza in Guiyang City

LI Xue, SHI Zuo-hong, LU Chao-guo, GAO Lan, CHEN Mei, JIANG Zhi, YU Xian, YANG Yun

Department of Epidemiology, Guiyang Center for Disease Control and Prevention, Guiyang, Guizhou 550003, China

Abstract: **Objective** The study was conducted to analyze the epidemiology of 4 confirmed cases of human infection with highly pathogenic avian influenza in Guiyang City between 2009 and 2013, aiming to provide a reference for the scientific control of human avian influenza. **Methods** Confirmed case were investigated in accordance with the protocol described in the *Epidemiological Survey on Human Infection with Highly Pathogenic Avian Influenza* published by the Ministry of Health, and nucleic acids of influenza virus in respiratory tract specimens of the cases and in external environmental specimens were detected by RT-PCR and Real Time-PCR. **Results** Fever and other flu-like symptoms were the earliest symptoms of the 4 cases, among which 1 was cured and 3 were died from the disease. The cases were reported and confirmed 6 and 8.5 days, respectively, after the onset of the first symptoms. All 4 cases did not travel or had been in contact with dead poultry before the onset of the disease; however, 3 cases had been in close contact with live poultry, and 1 case had been in contact with flash-frozen poultry. H5-positive specimens were detected in suspicious exposed external environments. **Conclusion** Strengthening the monitoring of pneumonia of unknown causes, early detection of human infections with avian influenza, and early development of effective treatments may lower the mortality of human avian influenza. Avian influenza virus-tainted external environment of farmers' markets and flash-frozen poultry are the possible sources of transmission.

Keywords: Human avian influenza; Epidemiology; Analysis

人感染高致病性禽流感(人禽流感)是由禽甲型禽流感病毒中某些亚型毒株引起的急性呼吸道传染病。1997 年香港报道了全球首例人感染禽流感病毒(H5N1)病例, 2005 年我国大陆发生了首例人禽流感病例^[1]。2009 年 1 月, 贵阳市报告了首例人禽流感病例^[2], 截止 2013 年 3 月, 贵阳市共报告了 4 例人禽流感病例。本文将 4 例病例的流行病学调查情况分析如下。

1 对象与方法

作者简介: 李学(1980-), 女, 本科, 主管医师, 研究方向: 疾病控制

1.1 对象 2009-2013 年贵阳市发生的 4 例人禽流感实验室确诊病例, 诊断标准为卫生部《人禽流感诊疗方案(2008 版)》标准。

1.2 方法 按照卫生部《人感染高致病性禽流感流行病学调查方案》, 对 4 例病例的发病与诊疗经过、居住环境及暴露情况、密切接触者等进行调查。

1.3 实验室采样及检测

1.3.1 病毒核酸检测 采集病例咽拭子或呼吸道分泌物, 用 RT-PCR 或 Real Time-PCR 法进行流感病毒核酸检测。

1.3.2 病毒分离 由国家疾病预防控制中心用 SPF 鸡胚进行病例及环境标本的病毒分离, 全基因组序

列测定。

1.3.3 环境标本核酸检测 采集农贸市场活禽宰杀点环境（鸡笼表面、砧板等）、超市（生禽、存放台等）涂抹物，用 RT-PCR 或 Real Time-PCR 法进行流感病毒 A、H5 核酸检测。

2 结果

2.1 一般情况 贵阳市位于贵州省中部，为贵州省省会，地处山地丘陵之中。低纬度、高海拔、地形多样是贵阳地理的显著特征。属亚热带湿润温和型气候，兼有高原性和季风性气候特点，年平均气温

15.3℃。贵阳市人口约为 435 万，辖 10 个区县，其中云岩区、南明区为中心城区，观山湖区为贵阳市新城区。

2.2 流病学调查情况

2.2.1 病例基本情况 4 例病例均发生在贵阳市城区，2 例病例为贵阳市本地居民，2 例为外地来贵阳市的长期租住居民。病例均居住在小区单元房内，家庭经济条件、居住环境良好，交通便利。小区内少数养鸽子、家禽情况，在调查期间无不明原因死亡现象，病例家中均未养殖。距住地 2 km 内有农贸市场。见表 1。

表 1 4 例人禽流感病例基本情况

病例	性别	年龄（岁）	发病时间	职业	居住地	户籍所在地	转归
病例 1	男	29	2009-01-15	工人	云岩区	贵阳市本地	治愈
病例 2	男	39	2012-01-13	商务	南明区	贵阳市本地	死亡
病例 3	女	21	2013-02-01	服务员	南明区	贵州省遵义市	死亡
病例 4	男	31	2013-02-03	服务员	观山湖区	福建省泉州市	死亡

2.2.2 病例发病及就诊情况 4 例病例的首发症状均有发热（T > 38.5℃），伴有不同程度的咳嗽、咳痰等症状。除康复病例首诊医院为省级医院外，其余 3 例病例均曾到社区或个体诊所就诊，因治疗效

果不佳或病情加重才到市级以上医院治疗。首诊时间中位数为发病后 1 d，住院时间中位数为病后 3.5 d。死亡病例死亡时间中位数为病后 9 d。见表 2。

表 2 4 例人感染禽流感病例就诊情况

病例	首诊时间	首诊医院	住院时间	入住医院	是否转院	转院时间	转归
病例 1	发病当天	省级医院	病后 1 d	省级医院	否	—	康复出院（病后 22 d）
病例 2	病后 1 d	社区服务中心	病后 2 d	市级医院	是	病后 6 d	死亡（病后 9 d）
病例 3	病后 1 d	民营医院	病后 6 d	省级医院	否	—	死亡（病后 6 d）
病例 4	病后 2 d	个体诊所	病后 5 d	市级医院	否	—	死亡（病后 19 d）

2.2.3 病例发现与报告情况 病例报告时间均在发病后 6 d。3 例病例为首诊医院报告，1 例为市级转入省级医院后报告。经实验室检测及复核后确诊报告为“人禽流感病例”，确诊时间中位数为病后 8.5 d。见表 3。

例病例发病前 2 周均无外出、接触病死禽类及发热病例情况。密切接触者共 308 人，医学观察期内均未出现发热等流感样症状。2 例病例发病前曾到过农贸市场点杀活禽（由经营户宰杀），1 例在活禽销售摊点附近购买加工好的鸡食用，1 例病例接触超市内速冻生禽。见表 5。

表 3 4 例人禽流感病例发现及报告情况

病例	首次报告时间	报告病种	报告医院	确诊时间
病例 1	病后 6 d	不明原因肺炎	省级	病后 10 d
病例 2	病后 6 d	不明原因肺炎	省级	病后 8 d
病例 3	病后 6 d	不明原因肺炎	省级	病后 9 d
病例 4	病后 6 d	重症甲型 H1N1	市级	病后 7 d

表 4 4 例人禽流感病例奥司他韦、抗病毒血清使用情况

病例	奥司他韦使用时间	抗病毒血清使用时间	抗病毒血清抗体效价
病例 1	病后 7 d	病后 9 d	1 : 1280
病例 2	病后 7 d	病后 8 d	1 : 80
病例 3	病后 7 d	病后 9 d	1 : 80
病例 4	病后 6 d	病后 7 d	1 : 80

2.2.4 病例治疗情况 奥司他韦使用时间的中位数为病后 7 d，抗病毒血清的治疗时间的中位数为病后 8.5 d。其中病例 4 于 2 病后 9 d 连接体外膜肺氧合装置，延长了病例的病程。见表 4。

2.2.5 病例外出、禽类接触史及密切接触者情况 4

2.3 实验室检测

2.3.1 病例标本检测 采集病例咽拭子或气管灌洗液等呼吸道标本，进行禽流感病毒检测。经市、省、国家级疾控中心检测出 H5N1 病毒核酸阳性。国家

表 5 4 例人禽流感病例暴露情况

病例	农贸市场暴露	可疑禽类接触	接触时间	接触方式
病例 1	有	鸡、鸭	病前 6 d	近距离接触、砍切、加工、食用
病例 2	有	鸡、鸭	病前 8 d	近距离接触、食用
病例 3	有	鸡、鸭	病前 8 d	近距离接触、食用
病例 4	无	速冻鸭(超市)	病前 8 d	砍切、加工、食用

疾控中心在病例标本中分离到 H5N1 流感病毒。

2.3.2 病例可疑外环境标本检测情况 通过对病例流行病学调查确定病例可疑暴露的农贸市场外环境及超市存放生禽、台面涂抹物进行流感病毒 A、H5 核酸检测检测。4 例病例可疑环境暴露点阳性率分别为 37.50% (3/8)、71.43% (10/14)、48.00% (12/25)、10.00% (1/10)。

2.3.3 贵阳市 2010-2012 年外环境禽流感病毒监测情况 2010 年起贵阳市根据贵州省人禽流感监测方案对贵阳市辖区内农贸市场及养殖场外环境(鸡笼表面、砧板、地面污水等)每月至少采集 40 份标本进行流感病毒 A、H5 核酸监测工作。3 年共采集标本 1 608 份, H5 阳性 118 份, 阳性率为 7.34%。2010~2012 年阳性率分别为 12.09% (78/645)、2.07% (10/483)、6.25% (30/480)。

2.3.4 病毒基因序列测定 病例 3 和病例 4 病毒相似, 与病例 2 相似度最高。病例标本与 2009 年贵阳市环境中分离病毒的 HA 基因核酸和蛋白序列相似度较高。见表 6。

表 6 病例标本与 2009 年环境标本基因序列测定相似度

病例	2009 年环境标本 (%)	
	HA 基因核酸	蛋白序列
病例 2	97.8	97.9
病例 3	97.5	97.4
病例 4	97.4	97.2

3 讨论

人禽流感严重威胁人类生命健康, 影响社会安全、经济发展, 已成为全球最严重的人与动物共患传染病^[3]。贵阳市是贵州省的省会城市, 位居贵州省中部, 是交通和经济的中心。贵阳市 2009-2012 年共报告了 4 例人禽流感病例, 死亡 3 例, 病死率为 75%, 高于全球病死率 59.30% 和中国病死率 65.0%^[4], 贵阳市人禽流感的防控工作任重而道远。

我国不明原因肺炎监测主要针对 SARS、人禽流感和其他传染性呼吸道疾病。3 例病例曾到个体或社区进行就治, 转至省市级医院才被发现报告, 病例发病-报告及发病-诊断的时间较长, 延误了治疗的最佳时期。这与我国现行不明原因肺炎病例监测定义和流程有一定的联系^[5,6]。

病例奥司他韦使用时间较晚在发病后 1 星期左右, 早期使用奥司他韦可降低病死率^[7]。治愈病例

使用 1:1 280 的高效价抗病毒血清, 死亡病例仅使用 1:80 的抗病毒血清, 提示早期使用高效价抗病毒血清可能与提高治愈率有关。

我市 4 例人禽流感病例均发生在我市城区, 3 例发病前均曾到过农贸市场, 经过或接触市场内活禽宰杀点, 与我国目前人禽流感城市病例暴露于活禽市场为主相符^[8,9]。病例可疑农贸市场外环境及贵阳市农贸市场外环境监测情况均显示贵阳市内农贸市场内存在禽流感病毒污染以及病例病毒与环境病毒的相似性, 提示污染的农贸市场外环境是我市城区人禽流感的主要传染源。其中 1 例未到过农贸市场, 仅接触过超市购买的速冻生禽, 并从超市存放速冻生禽中检测 H5 阳性, 提示接触被污染的速冻生禽也可能是人禽流感的传染源之一。

我市的人禽流感防控工作形势严峻, 需通过采取综合防控措施降低我市人禽流感的疫情风险。加强不明原因肺炎监测, 提高不明原因肺炎的发现率, 切实做到人禽流感疫情的早发现、早控制、早治疗。改变禽类交易方式及加强禽间疫情的监测降低感染人禽流感的风险。强化农贸市场活禽交易的监管, 定期清洗消毒。加强健康宣传教育, 提高广大公众对人禽流感的认识, 做到科学防护。

参考文献

- [1] 罗如平, 祝益民, 胥志跃, 等. 中国大陆首例 H5N1 人禽流感肺炎报告[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44 (5): 342-345.
- [2] 杨金芝, 梁永奎, 李娜, 等. 贵阳市首例人禽流感病例的流行病学调查[J]. 现代预防医学, 2013, 40 (1): 13-15.
- [3] 高星. 人感染高致病性禽流感风险评估及流感大流行应对准备战略研究(上)[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2006, 1 (1): 11-13.
- [4] 黄文金, 宋诚本, 赖天然, 等. 人禽流感疫情分析及其防控策略探讨[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2011, 34 (3): 211-215.
- [5] 原源, 吴敬, 王晓华, 等. 中国大陆不明原因肺炎现状及其思考[J]. 医学与社会, 2011, 24 (11): 78-79.
- [6] 向妮娟, 余宏杰, 冯子健. 2004-2009 年中国不明原因肺炎病例报告情况分析[J]. 疾病监测, 2010, 25 (5): 401-405.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 人禽流感诊疗方案(2008 版)[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2008.
- [8] 向妮娟, 周蕾, 怀扬, 等. 2005-2009 年中国人禽流感(H5N1) 病例流行病学特征分析[J]. 实用预防医学, 2010, 17 (6): 1070-1073.
- [9] 吴德, 李晖, 康敏, 等. 广东省 2 例城市型人感染高致病性禽流感(H5N1) 病例的流行病学调查[J]. 热带医学杂志, 2007, 7 (9): 904-906.

收稿日期: 2013-06-10