

浙江首例人禽流感确诊病例流行病学调查

陈恩富 谢淑云 韦余东 杨仕贵 王玮 严菊英 卢亦愚

中图分类号: R511.7 文献标识码: B 文章编号: 11007-0931 (2007) 11-0016-02

人禽流感(人禽流感)是由禽甲型流感病毒中某些亚型的毒株感染人而引起的急性呼吸道传染病,病死率高。1997年中国香港首次证实禽流感病毒(H5N1)感染人类以后,世界各地相继报道了多例禽流感病毒感染人并导致死亡事件,禽流感病毒已对人类健康构成严重威胁,引起了全世界的关注^[1-3]。我国大陆自2003年11月发生第一例人禽流感(H5N1)病例后^[4],至2007年3月底,已累计报告人禽流感24例,死亡15例。2006年2月20日,浙江省流感/禽流感监测网络发现一例不明原因重症肺炎病例,立即开展现场调查处置和实验检测,根据临床表现、流行病学调查资料和实验室检测结果,经卫生部确认为浙江省首例人禽流感确诊病例。现报告如下。

材料与方 法

1 调查方法 对病例及密切接触者进行流行病学个案调查,感染溯源调查,密切接触者医学观察。个案调查表的内容、密切接触者的判定、调查和医学观察方法按照卫生部《人禽流感疫情预防控制技术指南(试行)》进行。病例的诊断标准根据卫生部《人禽流感诊疗方案(2005版修订版)》。

2 病毒核酸检测 采集病例的咽拭子、肺组织和呼吸道分泌物,采集禽类及环境标本进行核酸检测和病毒分离,采用浙江省疾控中心病毒研究所建立的禽流感H5亚型和A型流感病毒荧光RT-PCR方法(试剂盒为匹基公司H5荧光定量PCR试剂盒)检测病毒核酸^[5],根据WHO推荐的引物序列与操作程序采用RT-PCR法检测H5N1亚型的特异性HA、NA等基因的核酸片段^[6]。

3 血凝抑制试验 采用微量血凝抑制(HI)试验法对患者发病第11天和第19天采集的2份血清进行HI抗体检测,抗原为A/安徽/1/2005(H5N1),由国家流感中心提供^[6]。

结 果

1 流行病学调查

1.1 基本情况 病例有某,女,9岁,浙江省安吉县人,

作者单位:浙江省疾病预防控制中心,浙江 杭州 310009

小学二年级学生。2006年2月10日中午发病,13日到安吉县某医院就诊,20日晚因病情加重转入省某医院ICU病房,21日上午经医院专家组会诊诊断为“不明原因肺炎”进行网络直报,并采集标本送省疾控中心检测,结果禽流感病毒H5核酸阳性,A型流感病毒核酸阳性。2月25日卫生部确认为人禽流感确诊病例。3月6日晚11时患者因病情恶化抢救无效死亡。

1.2 病家情况 病家所在村为一个比较独立的小山村,三面环山,只有一条公路与外界相通,有农户36户,人口141人,饮用水为山泉引流水。该村无家禽养殖大户,少数村民有散养家禽。病家养有4只鸡,均未发现异常症状;周围邻居近期也未发现死鸡、死鸭情况。通过当地政府和农业部门了解近3个月全镇无家禽死亡情况。该村2月11日到20日有4人到村医处看病,均无发热现象。患者家里共有3人,同村居住亲属还有奶奶和四伯一家、二伯一家、三伯一家、大伯长子一家,平时来往密切。

1.3 病前活动情况 病例为小学二年级学生,但2006年开学后因发病未曾上学。其所在小学有学生375名,其中住校生221名,教室较宽敞明亮,通风良好,2月13日以后未发现发热病人。经调查,患者发病前除在1月29日至30日、2月4日至6日两次前往其外公家(外省)做客外,活动范围均在居住地附近;在其外公家做客时,除在厨房、卧室等房间活动外,也经常出入放置有鸡鸭笼的厕所及杂物间玩耍,而在此期间曾出现过病死鸡情况。

1.4 家禽病死情况 病例外公钱某家养7只鸡和4只鸭,且鸡鸭同笼饲养,卫生状况较差。1月29日与钱某邻近的其五弟家中出现死鸡。1月30日上午在自家鸡笼里发现1只死鸡,并将该死鸡埋至距家200米外的毛竹园内;同日下午钱某发现剩余4只鸡有患病迹象,遂自行宰杀,所杀鸡的鸡毛、内脏均埋在毛竹园内。鸡肉在此后几天食用,鸭子则一直无发病。附近邻居和村民家中在此期间亦曾出现病死鸡现象,且病死率较高,病鸡主要表现为精神萎,食欲减退、鸡冠青紫等。

1.5 接触者调查 通过对家属和其他知情人员反复调查,共获悉与病例发病前1天2月9日起至隔离期间的接触者212名。对212名接触者进行详细的流行病学调查,根据《禽流感密切接触者判定标准和处理原则》,确定密切接触

者 42 人, 其中最后接触日期 20 日人数 16 人, 19 日为 10 人, 17 日为 6 人, 14 日为 2 人, 13 日为 2 人, 11 日为 6 人。同时对医院与病例有过密切接触的 21 名医护人员进行了医学观察。所有密切接触者在医学观察期间未出现发热等异常情况。

2 临床表现 患者于 2 月 10 日午后出现发热、头痛等症状, 但当日未就诊。11 日测体温 39.5, 曾自服速效伤风胶囊无效。13 日到安吉县某医院就诊, 体温 40.1, 血常规“WBC 2.9 $\times 10^9/L$, N 56.9%, L 38.6%”。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、安乃近等药物治疗, 此后在门诊连续输液 3 天。2 月 16 日患者自行停药并于次日上午返回家中, 19 日上午因病情加重再次就医, 高热 39.0, 听诊肺部无明显湿罗音, 留观吸氧, 予生理盐水 250ml、美洛西林针 2.0g、4:1 液 250ml、头孢呋辛针 2.25g、10% 氯化钾针 5ml、10% GS500ml, VC2.0g、10% 氯化钾针 10ml, 静滴抗炎补液支持治疗。20 日上午仍未见明显好转, 继续使用美洛西林针 2.0g、头孢呋辛针 2.25g。20 日晚因病情加重转省某医院, 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 ICU 病房, 并行气管插管及呼吸道辅助通气。测体温 36.4, 肺部可闻及湿罗音, WBC 17.9 $\times 10^9/L$, N 75.2%, 胸片提示右侧全肺大片状高密度阴影。3 月 6 日晚 11 时患者因病情恶化抢救无效死亡。从发病到死亡共 25 天。

3 实验室检测

3.1 病毒核酸检测 采集患者气管深部吸出物及静脉血进行病毒检测, 采用 Real-time RT-PCR 方法、自建禽流感 H5 荧光定量 PCR 方法、自建 A 型流感通用荧光定量 PCR 方法进行病毒检测, 结果禽流感病毒 H5 核酸阳性; A 型流感病毒核酸阳性。对密切接触者含漱液和咽拭子标本 54 份, 采用荧光 RT-PCR 方法进行禽流感病毒 (H5N1) 核酸检测, 结果全部阴性。以病例住家为疫点, 3 公里范围内, 采集 60 户饲养户共计 116 份标本, 其中 88 份鸡、17 份鸭、5 份猪和 6 份环境水样标本。对所有标本采用荧光定量 PCR 检测, 并用 RT-PCR 方法复核, 结果均未检出 H5N1 病毒。

3.2 抗体检测 对患者发病第 11 天和第 19 天采集的血清标本进行禽流感病毒 (H5N1) 血凝抑制试验检测, HI 抗体效价分别为 1:320 和 1:640。

讨论

该病例虽最终被确诊为浙江省首例人禽流感病例, 但其就诊与发现过程却较为复杂, 时间上从发病到以“不明原因肺炎”报告长达 11 天之久, 暴露出人禽流感病例的发现、诊断和报告上还存在一些问题。患者在此期间多次就

诊于基层医疗机构, 但其症状和病史未引起医务人员的足够重视, 存在延误诊情况, 反映出基层医疗机构对人禽流感的认识不足, 诊断条件或水平还有所欠缺。而转至省某医院后即很快引起医务人员的警惕, 从入院、会诊到以不明原因肺炎进行网络直报只用了 1 天, 为疫情的及时调查和控制赢得了时间, 这与医务人员的充分认识与重视、医疗水平以及培训和指导密不可分。近年来, 传染性非典型肺炎、人禽流感等新发呼吸道传染病给人类健康构成严重威胁^[7], 而从临床表现来看, 此类患者往往急性起病, 确诊较为困难, 表现为不明原因肺炎; 因此卫生部颁布了《全国不明原因肺炎病例监测实施方案 (试行)》即对不明原因肺炎病例的发现、报告与处理做了明确规定和要求, 对于早期发现和控制可能的 SARS 或人禽流感疫情具有十分重要的意义, 应引起各级医疗机构的高度重视, 加强宣传和培训。

该患者为浙江省首例人感染高致病性禽流感病例。从流行病学调查结果分析, 病例所到过的外公家 (外省) 曾出现大量病死禽情况, 而病例发病前有明确的病死禽接触史, 且发病在潜伏期内, 有较强的流行病学依据, 虽然未实验证实有禽间禽流感发生或流行, 但仍可认为病死禽接触是最可能的感染来源。禽间的传染源主要是病禽和带毒禽, 主要通过接触感染禽及其分泌物和排泄物污染物经呼吸道、消化道及气溶胶传播^[8]。该病例外公家饲养家禽, 卫生条件差, 存在人禽混居现象, 容易造成环境污染, 从而有引起人的感染和发病的可能性, 由此推断我省的首例人禽流感确诊病例系省外感染而输入的可能。但也不完全排除经其他途径感染的可能。

参考文献

- [1] 郭元吉. 人禽流感研究现状 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2004, 18 (3): 294~295.
- [2] 周先志. 禽流感病 [J]. 临床内科杂志, 1999, 16 (4): 172~173.
- [3] 冯小妍, 吴敏, 侯顺利. 人禽流感的研究现状与对策 [J]. 世界感染杂志, 2006, 6 (3): 279~280.
- [4] <http://www.moh.gov.cn/newshtml/12654.htm>.
- [5] Lu YY, Yan JY, Feng Y, et al. Rapid Method Using Real-Time RT-PCR based on TaqMan-MGB probe for Detection of Avian Influenza virus H5 [J]. Virologica Sinica, 2006, 21 (5): 431~437.
- [6] 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 [J]. 中国病毒学, 2006, 21 (5): 430~436.
- [7] 徐建国. 新发传染病的现状与对策 [J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24 (5): 663~664.
- [8] 徐小元, 王勤环. 人禽流感的流行病学和生物学 [J]. 中华医学杂志 [J], 2004, 84 (5): 353~354.

(收稿日期: 2007-05-10)