

文章编号: 1005-376X(2010)02-0186-04

【流行病学】

# 流感的飞沫传播与其防治

杨正时

(中国药品生物制品检定所,北京 100050)

【关键词】 流感;飞沫传播;流行病学

【中图分类号】R511.7

【文献标识码】A

流感是由流感病毒引起的一种急性呼吸道的世界性传染病,主要通过飞沫传播(Droplet transmission),国内有关著作均有记载(王季午,《中国医学百科全书传染病学》,1983;李梦东,《实用传染病学》,1994;翁心华等,《现代感染病学》,1998)。我国已故病毒学家朱既明院士在1979年所著“流行性感冒”一文中,明确提出了:咳嗽和喷嚏在传播上起主要作用;在实际生活中,以漂浮的小颗粒飞沫方式吸入大量病毒的可能性是不大的,因此空气消毒的作用是有限的<sup>[1]</sup>。最近国内有关机构对某旅行团甲型H1N1流感调查也获得了相关数据,说明流感主要传播途径是通过谈话,打喷嚏和附着在被污染物表面的飞沫,而空气不是主要传播途径,因而提出了更具体的个人防护行为为主的保护屏障<sup>[2]</sup>。病原体的空气传播是呼吸道传染病传播的重要机制,本文温习与探讨飞沫与空气传播间的相互关系与在传染病传播上的流行病学意义以及简易有效的防控措施。

## 1 传染性飞沫产生的解剖组织学基础

人类流感虽然主要由甲型流感病毒引起的,但无论是甲型、乙型和丙型,均是由病毒侵犯呼吸道,引起呼吸系统的疾病,流感病毒主要由呼吸道入侵,也主要由呼吸道排出体外,这似乎是人类流感病理学的基本特征之一。甲型流感病毒无论任一亚型均可发现于动物界,甲型流感病毒在动物中除了引起呼吸系统疾病外,也可扩散到其他脏器,禽类流感病毒带毒状态十分普遍,并可在消化道上皮细胞中增殖而大量地从粪便中排浅而造成大面积水体流感病毒污染<sup>[3,4]</sup>,而人类流感不同,流感病毒也只由从呼吸道排出而引起人间的感染与传播(图1)。

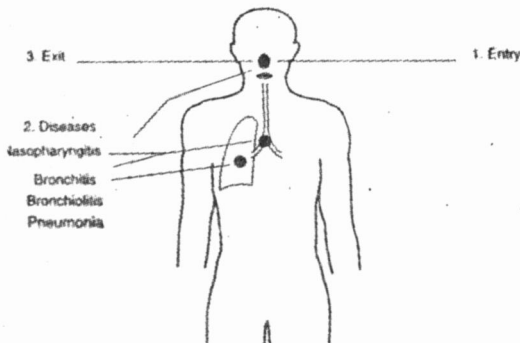


图1 流感的发病机制

【收稿日期】2009-12-11

【作者简介】杨正时(1938-),男,研究员,从事医学微生物学,生物制品与传染病控制研究

人的呼吸系统包括鼻(咽)、喉、气管、主支气管和肺。呼吸时可将空气中沾有流感病毒的飞沫吸入体内,首当其冲的是鼻腔。鼻腔由鼻中隔分为左右两部分,形成左右鼻孔(道)。鼻中隔每一侧分外侧壁又分上、中、下鼻甲伸向鼻腔内。平静呼吸时,大部分空气是通过中、下鼻道吸入肺内,只有少量空气通过上鼻道。整个鼻腔内均被黏膜所覆盖,分为前庭部、呼吸部和嗅部三部分。前庭部邻近外鼻孔,与皮肤相移行,为未角化的复层扁平上皮,有鼻毛,可阻挡吸入空气中的灰尘;呼吸部占鼻黏膜的大部分,为假复层纤毛柱状上皮。假复层纤毛柱状上皮是由一层高矮不等的柱状上皮,梭形细胞、锥体细胞和杯状细胞组成。这些细胞的基底端均附于基膜上,其中只有柱状细胞和杯状细胞的顶端能达到上皮的游离面,柱状细胞有纤毛。由于细胞高矮不等,细胞核的位置处在不同平面上,从垂直切面看很象复层上皮,实为单层,分布于整个呼吸道的腔面。鼻腔呼吸部黏膜固有层为疏松结缔组织,内含混合腺,丰富的静脉丛与淋巴组织,对吸入的空气有温湿作用,也是流感时大量分泌物(鼻涕)的主要来源;嗅部位于鼻中隔上部,两侧和上鼻甲处,人们在辨别一些不太显著的气味时,常要用力吸气,才能使气味分子到达该部以刺激嗅气细胞。流感时鼻黏膜的炎症肿胀致使嗅觉迟钝或丧失。

咽是呼吸道和消化道的结合部分,根据与邻近组织的连结分口咽、鼻咽和喉咽三部分。口咽也归消化道,移行于口腔黏膜,其上皮也与口腔黏膜一致,均为未角化的复层扁平上皮;而鼻咽则上承鼻腔,喉咽则下接气管,均与呼吸道中其他上皮一样,为假复层纤毛柱状上皮。喉是气体通道,又是发音器官。咽喉部黏膜固有层的结缔组织内有丰富的淋巴组织及粘液腺或混合腺。咽部尚有扁桃体,与咽黏膜内分散的淋巴组织共同组成咽淋巴环,构成机体的一道重要防卫屏障。流感病毒侵犯时,首先的,也是毫无例外地引起咽喉部炎症、充血和肿胀,表现出极度的咽痛,红肿,甚至喉头水肿。气管和主支气管上皮由纤毛细胞、杯状细胞、基细胞、刷细胞和弥散神经内分泌细胞组成的假复层纤毛柱状上皮;黏膜下为疏松结缔组织,含有血管、淋巴管、神经和较多混合性腺体,分泌物为痰液主要来源;外膜由“C”形软骨环与疏松结缔组织构成,软骨环的缺口处为气管后壁,内有弹性纤维组成的韧带和平滑肌束。咳嗽反射时平滑肌收缩,使气管腔缩小,有利于清除痰液。在流感急性期,呼吸道分泌物中,每毫升可检测到 $10^4 \sim 10^7$ 感染单位,

高峰排出后 1~4天,排出量下降,可持续 3~8天。流感病毒中的神经氨酸酶可作用于粘液中的 N-乙酰神经氨酸残基,使粘液液化,液化的粘液与细胞纤毛摆动相配合输送,能使病毒在呼吸道内自体散布。流感病毒对暴露于黏膜表面的细胞入侵是急性杀细胞性感染 (Acute cytotoxic infection),病毒在细胞内迅速大量繁殖,导致溶细胞性的摧毁性破坏,释放的病毒又侵袭邻近的细胞,扩大蔓延至整个气管乃至全部呼吸道。

吸入的病毒可停落或蔓延到下呼吸道的支气管树。支气管入肺后,分支为叶支气管 (第 2级分支),段支气管 (第 3~4级分支),小支气管 (第 5~10级分支),其上皮均为假复层纤毛柱状上皮,再为细支气管 (管径为 1 mm)和终末支气管 (管径为 0.5 mm),为单层纤毛柱状上皮。支气管树是气体通道,无气体交换功能。终末支气管以下的分支依次为呼吸性细支气管,肺泡管,肺泡囊和肺泡,具有气体交换功能。终末细支气管的上皮由 2种细胞组成,即纤毛细胞和分泌细胞。分泌细胞又称 Clara细胞,游离面略高于纤毛细胞,呈圆锥状凸向管腔,顶部胞质内有分泌颗粒。Clara细胞分泌物中含有蛋白水解酶,可分解管腔内的粘液,有利于其排出。Clara蛋白酶作为流感病毒 HA切割的内蛋白酶能影响到病毒的毒力<sup>[4]</sup>。执行换气功能的各部分的共同特点是都有肺泡,肺泡是肺进行气体交换的部位。成人每侧肺内有 3亿~4亿个肺泡。肺泡壁很薄,表面覆以单层肺泡上皮,由肺泡细胞组成,参与构成气血屏障,肺泡内的气体与血液内气体进行交换。重症流感病例,流感病毒侵入肺泡细胞,导致肺炎和其他一系列并发症的发生。呼吸系统随分支管径渐小,管壁渐薄,管壁结构的规律性变化。对空气中微粒的分节沉积影响甚大。1~5  $\mu\text{m}$ 的空气带菌粒子可直接侵入肺泡,5~10  $\mu\text{m}$ 的易沉着在小支气管,10~30  $\mu\text{m}$ 的会沉积在支气管。至于气管,咽,喉,鼻沉积的粒子则更大,详见解剖示意图 2。

## 2 飞沫的产生与传播方式

### 2.1 飞沫的产生

由于解剖学上的密切而不可分的联系,呼吸道分泌物与排出的代谢物及其病理性产物往往与口腔中的唾液相混的。口腔中的唾液主要是由位于口腔周围,导管开口于口腔的大小唾液腺分泌物,在分泌到口腔后,会受到含有流感病毒的咽喉部等呼吸道分泌物所沾污。因此,口腔内容物均被视为具有传染性。飞沫 (也称微滴, droplet) 主要是由喷嚏,咳嗽和说话产生的。打喷嚏常是流感初期的常见症状,常常不能自主抑制,这是由于当鼻黏膜在肿胀时极易受外界刺激的影响,通过三叉神经传入延髓中枢,反射性地深深吸气,然后爆发性呼气,气流经鼻腔喷射而出,形成喷嚏;咳嗽在呼吸道上皮受刺激后,引发喉、气管和支气管的咳嗽感受性兴奋发动的反射,先吸气,继而紧闭喉门,呼吸肌 (主要是膈肌) 发生强

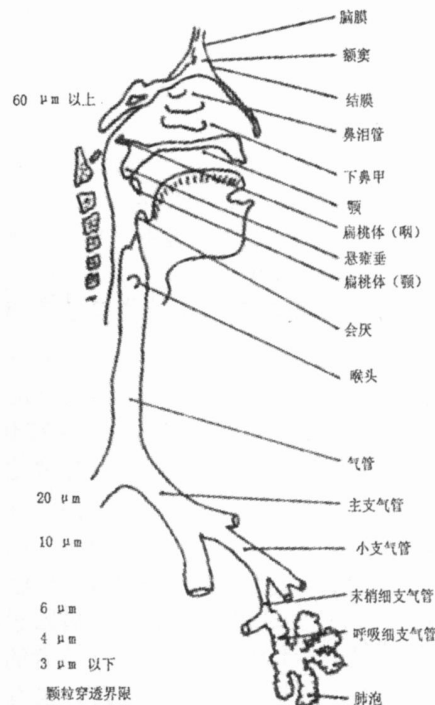


图 2 空气微粒大小的进入与呼吸道结构的关系

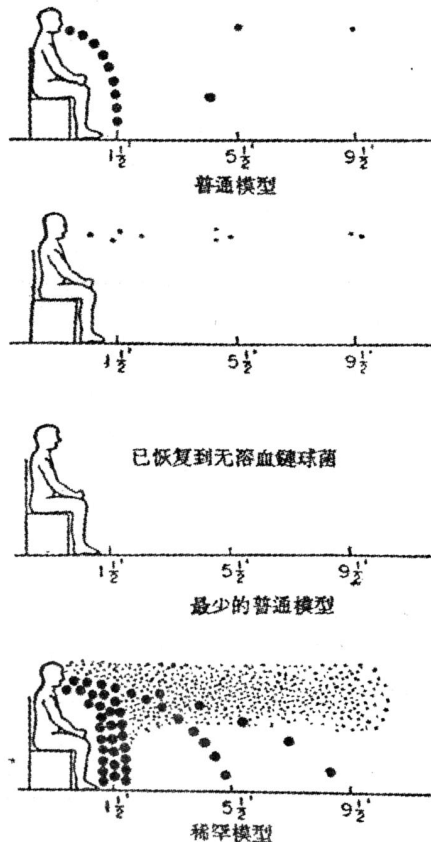
烈的收缩,使肺内压骤增,压力可达 1000 Hgmm 以上,然后会厌突然开放,由于压力差,呼吸道内的气体呼出而致咳嗽。与寻常的呼吸不同的是喷嚏和咳嗽时喷射的气流将气管,甚至下呼吸道,咽喉部和鼻腔中的分泌物一起喷射而出,由于这些飞沫来源于呼吸道病灶表面,更富含病毒,传染性更强,更具危险性;由于反射时的高压,气流速度很快,据记载可达 152 英尺/秒 (46.33 米/秒),曾有记载达 965 公里/时 (268 米/秒);喷射的飞沫距离更远;产生飞沫的数量更多,据估计,一阵咳嗽可产生 3500 个具有传染性微粒,相当于 5 分钟正常说话的微粒排放量,一个喷嚏则可向周围空气中排放 100 万个微粒;大多数飞沫的大小,其直径在 0.002~0.1 mm,喷嚏时较小飞沫比咳嗽时产生的更多。产生的飞沫,可能散落在就近物体的表面,或被吸入邻近人群的呼吸道而传播,有的在空气中很快蒸发,由飞沫中的蛋白质成分干燥而成为飞沫核 (Droplet nuclei),病原体被蛋白质外壳包裹,在空气中飘荡。说话,交谈是最常见最普遍的产生飞沫的方式,即使平静的交谈也会有飞沫,但数量少,飞溅的距离也有限。不同的说话方式产生的飞沫的质与量有所不同。声嘶力竭的大声呼叫,高声歌唱等可能会产生更多的飞沫,飞沫散落的距离可能会更远一些。说话时的飞沫应以唾液 (唾沫星子) 为主,其病原体含量应该不高于直接来自呼吸道的分泌物中的病毒含量,但是在平时生活中,说话交谈是不可避免的,其频度远多于咳嗽,喷嚏的发作次数,因此其传染危险性不亚于咳嗽与喷嚏,是同样重要的飞沫传播方式。

### 2.2 飞沫产生的型式

以易于检测的链球菌为指示菌进行观察研究作为借鉴,喷嚏时飞沫有 4 种型式

(图 3)。最普通型,喷出飞沫数目有限,飞沫大,很快地离喷嚏者 1.5 英尺 (0.46 米) 处落地,很少或根本未形成飞沫核;在较不普遍的 2 种型式,一种有少量的链球菌在喷嚏时,像飞沫核那样喷出,没有大的飞沫;另一种,从空气中没有收获到链球菌;在最不普遍的型式中,大量链球菌如同飞沫核那样喷出,也有大的飞沫在离喷嚏者 0.46 米处落地,尚有少量的大飞沫在 5.5 英尺 (1.68 米) 与 9.5 英尺 (2.90 米) 处收集到许多链球菌,而小的飞沫密集的喷射得更远。

2.3 传播方式 长期以来,流感作为一种急性呼吸道传播病,空气传播普遍为大家所认可。实际上,大多数由咳嗽,喷嚏和说话所产生的飞沫直径在 0.1~0.2 毫米,喷出的距离不超过 1 米,并且常常比这个距离更近。因此流感至少有两个传播途径:飞沫传播 (Droplet transmission) 和空气传播 (Airborne transmission)。在飞沫传播中,病原体 (流感病毒) 从感染源 (流感患者) 可以不需要外界环境中的传播因素的参与,在 1 米距离范围内带毒飞沫被吸进易感者的呼吸道而使人发病,从而构成了直接接触传播,也有可能经过某种或某些传播媒介,如飞沫停落在物件表面,经手传播给易感者,从而构成间接接触传播。因此,飞沫传播是一种特殊形式的接触传播 (Contact transmission), 这种形式是流感感染中的一种主要传播形式;空气传播在特定环境下也是存在的,任何病原微生物不能在空气中独立的存在,流感病毒也一样,它



加重的黑点表示大唾沫很快落地,并用固定的平板收集。小黑点表示在空中悬浮时间较长的“唾沫核”。

图 3 带菌者喷嚏时喷出溶血链球菌的型式 (根据 AJ. SALLE<sup>[51]</sup>)

必须依附在其它的物体,空气只是病原物暂栖场所。一些咳嗽和喷嚏时可形成图 3 中的稀罕模型,大量微小的飞沫在沉降到物体 (或地面) 之前便蒸发成含毒的飞沫核,一般直径约 5  $\mu\text{m}$ ,飞沫核中的病原体由于有蛋白质膜壳的保护,能存活相当长的时间。飞沫核悬浮于空气中,随空气流动,成为微生物气溶胶 (Microbiological aerosol)。在人群密集而密闭或通风不良的房间里,流感经气溶胶而传播是有可能的,习惯上,将感染源与易感者之间的距离在 1 米以上气溶胶传播的称为空气传播<sup>[6]</sup>。实际上,空气传播的要素成分也是飞沫,不过已成为飞沫核的气溶胶状态而已。

### 3 飞沫传播的防控

切断传播途径是传染病预防的基本法则之一。一些看上去十分简单的常识性方法却能阻挡或减少灾难性疫情的发生与扩展,要加强宣传,全民动员,人人明白,个个理解,提高公民的素质与知识水平,养成良好的卫生习惯。掩咳嗽,挡喷嚏,文明交谈,勤洗手,多通风是简单而有效的措施。

**掩咳嗽:**用纸巾或手帕将口鼻掩住,背过身去,将头朝着没有人的方向;务必将使用过的纸巾扔进垃圾箱;个人专用的手帕不能给他人使用;若一时没有纸巾或手帕,可用双手遮掩口鼻,之后不要触碰他人和物体,尽快清洗双手。

**挡喷嚏:**以最快的速度掏出纸巾,遮住口鼻,假如身上没带纸巾,用自己的双手掩住口鼻;立刻扭头,转身,不要对着他人特别是他人的脸部打喷嚏;在纸巾或双手的遮掩下,低头打出喷嚏;打完喷嚏后,将纸巾包好扔进垃圾箱,尽快清洗双手。

**勤洗手:**甲型 H1N1 流感病毒在硬物表面上在 2~8 小时后仍具传染性,人们在触摸了被喷嚏或鼻涕污染的物品如桌子,门把手,键盘,钢笔等,再接触口,鼻就有可能被传染。有些人经常无意识地抚摸脸部,抠鼻子,用手擦眼,那就非常危险。眼部至少有鼻泪管与鼻腔相通而被传染。因此,经常洗手有助于减少感染病毒的机率。洗手一般可将皮肤角化上皮 60%~90% 的微生物消除,若结合刷洗,微生物清除率可达 90%~98%,因此,洗手是最简单,最有效的预防传染病传播的技术。洗手要规范,正确的洗手方法是使用流动的清水,打上肥皂后反复揉搓冲洗。“经典”的方法是:在流水下把双手淋湿;在手掌上放洗手液或打肥皂,用手搓出泡沫;双手互相反复搓揉手心,手背,手腕,指尖,指头之间缝隙,虎口,手部皮肤皱褶处等,最少搓 10 秒钟;用流动的水冲洗泡沫,至少 10 秒钟;用干净的个人专用毛巾或一次性纸巾擦干双手,也可用自动干手器把湿手烘干或自然风干;双手清洗后,应以纸巾包裹水龙头或清水冲净水龙头再关闭。在洗手间洗手后最好用擦手纸巾包住门把手,开门后再将擦手纸扔掉。以下的洗手方法不可取:用湿毛巾擦手代替洗手;用盆水洗手;只用清水洗

手,不使用肥皂、洗手液等清洁剂;马虎搓洗双手;与他人共用毛巾擦手。勤洗手要求:饭前饭后及便前便后要洗手;在室外运动,玩耍后要洗手;写完作业后要洗手;做完卫生扫除后要洗手;接触过血液,泪液,鼻涕,痰液和唾液后要洗手;与人握手或接触后要洗手;乘坐公交车后要洗手;接触钱币后要洗手;接触过被感染病人污染过的物品后要洗手。

文明交谈:在拥挤的公交车上尽量不要交谈,更不要高谈阔论,大声喧哗;不要大声接手机长时间交谈;尽量避免面对面站立与说话,站立乘客最好大家都保持车方向站立,站立乘客与有座乘客间的谈话必须避免俯视与仰面的姿势;人与人之间的谈话不要直面,相互斜对着站立,有条件时尽量保持在一米开外的距离;少扎堆,避免近距离交谈与聚会。

戴口罩:乘搭公共交通工具人员应戴口罩,尤其是在繁忙时段人流稠密的时候;在密封式的车厢、船舱内;有呼吸道感染症状或发烧的人员及曾与甲型H1N1流感患者有紧密接触的人员,应从最后接触日起10天戴上口罩;与甲型H1N1流感患者有社交接触的人员亦应戴上口罩;到医院就诊的患者必须佩戴口罩,陪家人就诊的家属也要戴上口罩;接诊的医生与护理人员,在医院上班的工作人员也需戴口罩上岗。在空旷的地方,马路上行走则没有必要戴口罩。

多通风:温度较适宜的春秋季节,如果天气较好,

可以持续开窗通风;冬天天气寒冷,室内使用暖气保暖,可以打开居室、办公室、车间、教室的部分窗户通风。不可用开空调代替开窗,每次开窗时间不少于10分钟。保持公共交通工具车厢、船舱空气流通,应适量打开车窗、船窗。

流感主要是由飞沫传播的。飞沫传播是一种特殊形式的接触传播。空气传播在在特定的环境下也是存在的。良好的卫生习惯与文明的生活作用可有效的预防飞沫传播以及有助于防止流感的扩散与流行。

#### 【参考文献】

- [1] 朱既明. 流行性感冒 [C]. 耿贯一. 流行病学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 1979: 311-314.
- [2] HAN KE, ZHU XIAOPING, HE FAN, et al Lack of airborne transmission during outbreak of pandemic (H1N1) 2009 among tour group members, China, June 2009 [J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15 (10): 1578-1581.
- [3] 杨正时. 流感:一种动物源性传染病 [J]. 中国微生物学杂志, 2009, 21 (1): 93-96.
- [4] 杨正时, 张瑾, 王国治. 禽流感病毒毒力与生态学选择 [J]. 中国微生物学杂志, 2009, 21 (6): 572-575.
- [5] SALLE A J. Fundamental principles of Bacteriology. 黄梧芳, 张镜宇, 曹晖译. 细菌学基本原理 [M]. 北京: 科学出版社, 1964: 401-417.
- [6] SAMVEL BARON. Medical microbiology [M]. New York: Churchill Livingstone, 1991: 759-767.
- [7] [J]. Virology, 2005, 332 (2): 480-490.
- [23] MARTIN-LATL S, MOUSSON L, AUTRET A, et al Bax is activated during rotavirus-induced apoptosis through the mitochondrial pathway [J]. J Virol, 2007, 81 (9): 4457-4464.
- [24] YAN F, CAO H, COVER TL, et al Soluble proteins produced by probiotic bacteria regulate intestinal epithelial cell survival and growth [J]. Gastroenterology, 2007, 132 (2): 562-575.
- [25] VRESE de M, RAUTENBERG P, LAUE C, et al Probiotic bacteria stimulate virus-specific neutralizing antibodies following a booster polio vaccination [J]. Eur J Nutr, 2005, 44 (7): 406-413.
- [26] SHU Q, QU F, GILL H S Probiotic treatment using *Bifidobacterium lactis* HN019 reduces weanling diarrhea associated with rotavirus and Escherichia coli infection in a piglet model [J]. J. Pediatr Gastroenterol Nutr, 2001, 33 (2): 171-177.
- [27] YASUI H, SHIDA K, MATSUZAKI T, et al Immunomodulatory function of lactic acid bacteria [J]. Antonie Van Leeuwenhoek, 1999, 76 (1-4): 383-389.
- [28] RESTA-LENERT S, BARRETT K E Probiotics and commensals reverse TNF-alpha and IFN-gamma induced dysfunction in human intestinal epithelial cells [J]. Gastroenterology, 2006, 130 (3): 731-746.
- [29] GU DOTTL G, CHISAR I, FRANCIS V. Noncytolytic control of viral infections by the innate and adaptive immune response [J]. Ann Rev Immunol, 2001, 19 (1): 65-91.
- [30] MONEDERO V, RODRIGUEZ-DAZ J, VIANA R, et al Selection of single-chain antibodies against the VP8\* subunit of rotavirus VP4 outer capsid protein and their expression in *Lactobacillus casei*, Appl [J]. Environ Microbiol, 2004, 70 (11): 6936-6939.

(上接第 185页)

- [14] SARKER SA, SUL TANA S, FUCHS GJ, et al *Lactobacillus paracasei* strain ST11 has no effect on rotavirus but ameliorates the outcome of nonrotavirus diarrhea in children from Bangladesh [J]. Pediatrics, 2005, 116: e221-e228.
- [15] GUERN-DANAN C, MESLIN J C, CHAMBARD A, et al Food supplementation with milk fermented by *Lactobacillus casei* DN-114 001 protects suckling rats from rotavirus-associated diarrhea [J]. J Nutr, 2001, 131 (1): 111-117.
- [16] 黄鸿眉, 程茜. 双歧杆菌对轮状病毒感染肠上皮细胞 L28 和 TNF2 分泌的影响 [J]. 第四军医大学学报, 2007, 28 (22): 2054-2056.
- [17] RAO S, HU S, MCHUGH L, et al Toward a live microbial microbicide for HIV: commensal bacteria secreting an HIV fusion inhibitor peptide [J]. PNA USA, 2005, 102 (34): 11993-11998.
- [18] Tao. 2004. <http://hiworkshop.com/may04-3-1.htm>.
- [19] LABADIE K, PELLETIER I, SAULNIER A, et al Poliovirus mutants excreted by a chronically infected hypogammaglobulinemic patient establish persistent infections in human intestinal cells [J]. Virology, 2004, 318 (1): 66-78.
- [20] FREITAS M, TAVAN E, CA YUELA C, et al Hostpathogens cross-talk Indigenous bacteria and probiotics also play the game [J]. Biol Cell, 2003, 95 (4): 503-506.
- [21] BOSHI ZEN J A, REMER NK J H, KORTLAND-van A M, et al Changes in small intestinal homeostasis, morphology, and gene expression during rotavirus infection of infant mice [J]. J Virol, 2003, 77 (24): 13005-13016.
- [22] CHABIC, COTTE-LAFFITE J, SANDRE C, et al Rotavirus induces apoptosis in fully differentiated human intestinal Caco-2 cells