

· 调查报告与分析 ·

辽宁省首例人感染 H7N9 禽流感病例流行病学调查



于霄云¹, 连志勇¹, 王萍¹, 陈叶¹, 常春祥², 李艳春²

【摘要】目的 分析辽宁省首例人感染 H7N9 禽流感病例流行病学特征, 为 H7N9 禽流感防控提供科学依据。方法 采用流行病学调查方法调查辽宁省首例人感染 H7N9 禽流感病例的发病和就诊经过、可能感染来源、传播途径及暴露因素等, 并排查密切接触者实施健康医学观察, 同时开展外环境采样检测和疫点消毒。结果 辽宁省确诊的首例人感染 H7N9 禽流感本地感染病例为 67 岁男性城市居民, 6 月 8 日因咳嗽、咳痰前往医院就诊, 询问病史发现有病死鸡接触史, 采集病例下呼吸道痰液开展核酸聚合酶链反应(PCR)检测为 H7N9 禽流感病毒核酸阳性, 省和国家疾病预防控制中心实验室复核检测结果一致, 均为阳性; 于发病 17 d 后合并呼吸衰竭死亡; 119 名密切接触者实施为期 7 d 的医学健康观察, 未出现健康异常; 外环境和活禽监测 H7N9 禽流感核酸检测结果均为阴性。结论 辽宁省 H7N9 禽流感防控形势严峻, 涉禽外环境可能存在 H7N9 禽流感病毒污染, 应加强城市散养家禽和活禽市场管理, 认真落实各项防控措施, 防止疫情扩散和传播。

【关键词】人感染 H7N9 禽流感; 首例; 流行病学; 调查

中图分类号:R 183 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2018)03-0442-03 DOI:10.11847/zggws1116156

Human avian influenza A (H7N9) virus infection first diagnosed in Liaoning province: a case investigation

YU Xiao-yun*, LIAN Zhi-yong, WANG Ping, et al (*Department of Public Health Emergency, Shenyang Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shenyang, Liaoning Province 110031, China)

【Abstract】 Objective To analyze epidemiological characteristics of first diagnosed case of human avian influenza A (H7N9) virus infection for providing evidences to prevention and control of the epidemic. Methods We conducted an epidemiological survey on the incidence and diagnosis, probable infection source, transmission route, and relevant exposures for the first avian influenza A (H7N9) virus infection in Liaoning province. Meanwhile, medical observations were carried out among those with close contact with the diagnosed case; external environmental surveillance and epidemic focus disinfection were also implemented. Results A 67 years old male urban resident was admitted into a hospital in Shenyang city of Liaoning province on June 8, 2016 for the treatment of fever, cough and phlegm. The patient's history of exposure to dead chicken was confirmed later. Throat swab and sputum from lower respiratory tract specimens of the patient were positive for avian influenza A (H7N9) viral nucleic acid based on the results of real-time PCR test performed by laboratories at municipal, provincial, and national level. The patient died 17 days after the onset of the disease. No abnormal symptoms were observed and no avian influenza A (H7N9) viral nucleic acid positive specimens were detected during the 7-day medical observation among the 119 close contacts of the patient. Conclusion The prevention and control of H7N9 avian influenza epidemic in Liaoning province should be concerned seriously. Management on free-range poultry and live poultry markets in urban areas needs to be strengthened for the prevention of probable environment contamination of avian influenza A (H7N9) virus.

【Key words】 human avian influenza A (H7N9) virus infection ; first case; epidemiology; investigation

自 2013 年 3 月全球首次报道中国上海、安徽发现人感染 H7N9 禽流感病例后, 人感染 H7N9 禽流感病例在全世界引起广泛关注^[1]。随后上海、安徽、江苏和浙江等东南沿海长三角、珠三角地区陆续发现病例, 多数病例以重症肺炎为主要特征, 并出现了较多的死亡病例。2014 年以后发病地区不断扩大, 逐渐由南向北蔓延, 北京、吉林先后发现本地感染病例^[2]。直至 2016 年 6 月 14 日, 辽宁省沈阳市报告了 1 例人感染 H7N9 禽流感确诊病例, 成为辽宁省首例本地感染病例。沈阳市疾病预防控制中心对此开展了流行病学调查和防控工作。结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 由辽宁省沈阳市疾病预防控制中心专业人员对病例开展流行病学调查, 收集其就诊的全部门诊和住院病历, 对其密切接触者进行追踪调查, 确认并开展医学观察, 对涉及的外环境进行调查。

1.2 方法 按照《人感染 H7N9 禽流感疫情防控方案(第三版)》^[3]中“人感染 H7N9 禽流感流行病学调查方案”的要求, 采用人感染 H7N9 禽流感流行病学个案调查表进行个案调查, 内容包括病例一般情况、居住环境与暴露情况、家禽饲养情况、生活习惯与既往健康史、发病前暴露情况、密切接触者

作者单位: 1. 沈阳市疾病预防控制中心应急办, 辽宁沈阳 110031; 2. 沈阳市铁西区疾病预防控制中心

作者简介: 于霄云(1982-), 女, 辽宁丹东人, 主管医师, 硕士, 主要从事卫生应急、传染病预防与控制工作。

通信作者: 连志勇, E-mail: lnsylzy@163.com

2019-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

情况等。病原学检测采用 RNeasy Mini Kit 总 RNA 提取试剂盒(德国 QIAGEN 公司)进行病毒 RNA 的提取, 应用实时荧光定量聚合酶链反应(real-time polymerase chain reaction, real-time PCR)进行病毒亚型鉴定。咽拭子标本由沈阳市疾病预防控制中心国家流感网络实验室采用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)进行 H7N9 核酸检测。所有阳性标本均送至辽宁省疾病预防控制中心复核确认。

2 结 果

2.1 发病与治疗经过 病例 67 岁, 男性, 汉族, 已婚, 为退休职工, 居住在沈阳市铁西区重工街某社区。20 年前曾因咳血入住胸科医院, 原因不明, 否认肝炎、结核、高血压、冠心病等疾病史。吸烟 40 年, 每日 40 支; 饮酒 10 年, 每日 1 两白酒。患者 2016 年 6 月 5 日发热 37.7 ℃, 伴畏寒、乏力、周身不适、食欲差, 在家中口服罗红霉素和间断口服布洛芬及扑热息痛, 体温波动在 37.7~38.4 ℃ 未退。6 月 7 日起出现咳嗽、咳痰, 痰为黄色粘液, 无臭味, 为进一步诊治前往沈阳医学院附属中心医院感染门诊就诊。临床实验室结果为: 白细胞 $3.1 \times 10^9/L$, 血小板 $115 \times 10^9/L$; 辅助检查显示: 氧分压 60 mm Hg, 钠: 123 mmol/L, 氯: 88 mmol/L; 胸部 CT 显示: 左肺上叶舌段炎症, 双肺局限性气肿, 肺大泡, 双肺陈旧性病变, 诊断为细菌性肺炎、低氧血症、低钠低氯血症。予以左氧氟沙星抗感染治疗 1 d, 体温未退, 6 月 8 日以“发热 4 d, 咳嗽咳痰 1 d”为主诉入住感染科病房。6 月 9 日以“肺炎”转入呼吸科病房, 停用头孢唑啉, 改用美罗培南, 出现腹泻, 排黄绿色稀水便, 日 10 余次, 无腹痛。6 月 10 日患者持续高热, 咳鲜血 1 次, 约 50 mL, 后咳咖啡色稀薄痰液, 体温最高 40 ℃, 自觉胸闷气短症状较前加重, 于 14 时转入 ICU 病房, 查体: 呼吸略急促, 双肺呼吸音粗, 左肺呼吸音弱, 可闻及少量水泡音; 11 日启用达菲、伏立康唑、泰能药物治疗。6 月 12 日医生询问病史中发现患者有病死禽接触史, 怀疑“禽流感”报告辖区疾病预防控制中心。6 月 14 日经国家、省、市疾病预防控制中心复核, 结果为 H7N9 阳性, 确诊为人感染 H7N9 禽流感。6 月 15 日转院至沈阳市传染病院隔离病房, 按照省专家组治疗方案给予抗感染、抗病毒、激素治疗, 化验 C-反应蛋白、降钙素原均较高, 感染迹象明显, 血尿素氮、肌酐持续升高考虑肾功能受损严重。6 月 17 日双侧胸腔积液, 引流血性积液, 肺实质进行性加重。经多日抢救无效, 病例于 6 月 21 日 9 时发病 17 d 后因呼吸衰竭死亡。

2.2 流行病学调查

2.2.1 暴露史 病例居住楼为 7 层楼, 共 4 个单元, 居住地有社区居民 1 500 户, 楼下有 1 个公用花园, 附近 5 户居民的 6 个鸡舍散布在花园内, 共有 16 只散养鸡, 均在小区附近农贸市场早市购买。病例发病前 1 周在农贸市场早市购买 3 只小鸡, 发病前 2~3 d 有 1 只小鸡病死, 病死鸡被扔掉, 剩余 2 只小鸡有 1 只出现腹泻症状, 患者自行给病鸡灌药治疗后治愈。其他 4 户养殖家庭内未出现病死鸡情况。病例发病前无外地旅游史。

居住地有社区居民 1 500 户, 楼下有 1 个公用花园, 附近 5 户居民的 6 个鸡舍散布在花园内, 共有 16 只散养鸡, 均在小区附近农贸市场早市购买。病例发病前 1 周在农贸市场早市购买 3 只小鸡, 发病前 2~3 d 有 1 只小鸡病死, 病死鸡被扔掉, 剩余 2 只小鸡有 1 只出现腹泻症状, 患者自行给病鸡灌药治疗后治愈。其他 4 户养殖家庭内未出现病死鸡情况。病例发病前无外地旅游史。

2.2.2 密切接触者追踪调查与观察 根据现场流行病学调查结果, 确定患者发病后接触的人员(无有效卫生学防护)和病禽接触人员为密切接触者, 分别为患者家属 4 人、医院医护人员 64 人、同病房病人 34 人、病禽接触者 17 人, 共计 119 人。由社区卫生服务中心和医院实施为期 7 d 的医学健康观察, 未出现健康异常。采集其中 85 份血样标本, 抗体检测均为阴性。

2.3 标本采集与检测

2.3.1 患者采样 6 月 12 日沈阳市疾病预防控制中心采集病例咽拭子 2 份, 流感病毒通用引物检测阴性。6 月 13 日再次采集病例下呼吸道痰液开展核酸 PCR 检测为 H7N9 禽流感病毒核酸阳性, 14 日辽宁省疾病预防控制中心和国家疾病预防控制中心实验室复核检测均为阳性, 结果一致。

2.3.2 外环境监测 6 月 15 日采集小区花园内活禽养殖环境样本, 包括鸡粪便、鸡笼内板材涂抹物、鸡食槽涂抹物、鸡蛋表面涂抹物 11 份, 采集扑杀鸡咽拭子、鸡肛拭子 4 份, PCR 检测 H7N9 核酸均为阴性。6 月 17 日和 28 日在事发地和周边小区散养鸡户强化监测外环境采样 31 份, PCR 检测 H7N9 核酸全部为阴性。

2.4 强化监测 疫情发生后, 病例居住区 6 所二级及以上医院开展为期 2 周的强化应急监测, 监测对象为流感样病例以及住院严重急性呼吸道感染病例, 上报流感样病例 662 例, 采集 22 份呼吸道标本进行实验室检测, 未发现人感染 H7N9 禽流感阳性病例。

3 讨 论

本次调查的人感染 H7N9 禽流感病例为男性, 年龄 67 岁, 有多年吸烟和饮酒史, 发病前居住在本市城区, 无外出旅行史, 发病前有病死禽暴露史, 病情危重且进展快, 密切接触者多但无续发病例。综合流行病学调查、临床表现和实验室检测结果, 依据《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案》(2014 版)^[4], 确定为辽宁省首例本地感染人感染 H7N9 禽流感确诊病例, 定性为一起人感染 H7N9 禽流感较大级突发公共卫生事件。病例发现后, 卫生和农业部门立即开展了相关场所的终末消毒工作, 并及时进行了网络直报, 密切接触者健康监测、禽类捕杀、健康

宣传、风险评估以及媒体沟通等一系列工作,为疫情防控工作提供了有力保障。

辽宁省既往无人感染禽流感疫情,疫情地区分布主要集中在中国南方地区,每年疫情的发现均随着季节由南向北迁移,2014 年吉林省长春市率先在东北地区报告发现本地病例^[2],直至 2016 年 6 月沈阳市发现本地感染病例,地理空间流行趋势填补了在辽宁省这一地区的空白。据文献报道, H7N9 禽流感病毒是一种新型禽流感病毒,基因来自野鸟和鸡群的基因重配,可能是欧亚大陆迁徙野鸟与中国南方鸡群等发生基因重配^[5],有 >80% 的病例发病前有病死禽和活禽市场接触史^[1, 6]。本次调查病例发病前无外出史,曾去过活禽市场购买活禽,并处理过病死家禽,虽然在外环境和养殖的家禽中未检测出 H7N9 禽流感病毒,仍排除不了接触家禽感染发病的风险。有研究表明,国内发生疫情地区的外环境监测阳性率也较低^[7-8],提示相关部门应加强外环境禽流感病毒监测。

本病例潜伏期 3 d, 早期临床表现为发热、咳嗽、咳痰等“感冒”症状,对抗菌药和退热药无效;4 d 后出现腹泻、黄绿色稀水便、肺炎肺实质改变、外周血白细胞计数和血小板计数降低、心肌酶升高;发病第 5 d 持续高热继而发生急性呼吸窘迫综合征,出现咳血、血性胸腔积水,发病 17 d 后患者因多器官衰竭死亡。

男性 ≥65 岁老年人是 H7N9 禽流感感染的高危人群^[9-10]。本病例同为男性高龄老人,与杭州等地^[9, 11]人群分布一致。人群易感性可能与免疫力和暴露接触机会有关,凡在人群中流行的急性传染病,老年人较年轻人均有较强的免疫力,只有新发传染病,老年人免疫力低下,加之患有基础性疾病易受感染发病。因此,早发现、早诊断、早治疗是有效防控、提高治愈率、减少死亡的关键。从患者发病到确诊达 10 d,与患者就诊时隐瞒接触史、医务人员对该病缺乏必要的警惕有关,因此发现时间晚、诊断不及时、特效抗病毒药达菲使用晚,从而延误了最佳的治疗时机。同时,频繁更换病房导致患者住院期间接触大量无有效防护的医护人员、同病房病人及陪护人员,但经过为期 7 d 的医学观察,未在密切接触人群中发现相同病例,证实了该病毒人际间传播能力较低。

规范活禽养殖和活禽市场管理是切断传播途径的有效手段。建议城市管理部门和物业公司落实《沈阳市城市环境卫生管理条例》第十一条规定“不准在中心市区饲养家禽、家畜”。同时,还应在城区严禁活禽养殖,减少居民与活禽的接触。借鉴疫情高发省浙江^[6]等地的防控经验,关闭活禽交易市场、暂停农贸市场活禽交易、加强活禽加工场所的消毒和监测、开展活禽交易人员的健康宣传和健康监测,是及早发现和控制疫情的有力措施。

综上所述,辽宁省首例人感染 H7N9 禽流感本地感染病例证实了该地区外环境和禽类中可能存在 H7N9 禽流感病毒,面临的人感染 H7N9 禽流感防控工作形势严峻。各级医疗卫生机构要提高防范意识,落实流感样病例和不明原因肺炎的监测、排查和救治工作,做好个人防护物资、试剂和特效药物的储备,开展人感染 H7N9 禽流感防治知识培训,加强个人卫生防护,以便及早、及时地发现病人并采取有效地预防干预措施。

参考文献

- [1] Li Q, Zhou L, Zhou M, et al. Preliminary report: epidemiology of the avian influenza A (H7N9) outbreak in China[J]. N Engl J Med, 2013, 370(6): 1668-1677.
- [2] 阴媛,高迎.长春市首例人感染 H7N9 禽流感病例流行病学调查与防控对策[J].中国卫生工程学,2016,15(5): 518-520.
- [3] 国家卫生计生委办公厅.人感染 H7N9 禽流感疫情防控方案(第三版)[EB/OL].(2014-01-27)[2016-06-14].<http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s3577/201401/8c1828375a7949cd85454a76bb84f23a.shtml>.
- [4] 国家卫生计生委办公厅.人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2014 版)[EB/OL].(2014-01-24)[2016-06-14].<http://www.nhfpc.gov.cn/yzyg/s3593g/201401/3f69fe196ecb4cf8a2d6d96182f8b22.shtml>.
- [5] 朱闻斐,舒跃龙.新型 H7N9 禽流感病毒的病原学研究进展[J].生命科学,2015,27(5): 518-524.
- [6] 陈恩富,柴程良,孙继民,等.浙江省人感染 H7N9 禽流感流行特征与防控对策[J].中国公共卫生,2013,29(5): 625-627.
- [7] 颜玉炳,刘红莲,蒋丽娜,等.禽类外环境 H7N9 禽流感病毒检出率及其影响因素[J].中国热带医学,2016,16(1): 49-51.
- [8] 刘静雯,刘慧,陆剑云,等.广州市 2013—2015 年人感染 H7N9 禽流感外环境监测结果分析[J].中国公共卫生,2016,32(10): 1382-1386.
- [9] 闫铁成,肖丹,王波,等.中国大陆 130 例人感染 H7N9 禽流感病例流行病学特征分析[J].中华疾病控制杂志,2013,17(8): 651-654.
- [10] 韩明峰,冉献贵,赵凤德,等.国内 102 例人感染 H7N9 禽流感特点初步分析[J].传染病信息,2013,26(2): 67-70.
- [11] 胡锦峰,王双英,金涛,等.杭州市上城区 8 例人感染 H7N9 禽流感确诊病例流行病学分析[J].疾病监测,2013,28(9): 717-719.

收稿日期:2017-07-06

(郭微编校)