

香港禽流感流行性感冒发病、防治及研究概况

李春生¹ 文宝美² 伦中恩²

主题词 禽流感/预防和控制 禽流感/流行病学 香港

禽流行性感冒(以下简称禽流感)是由禽甲型流感病毒某些亚型中的一些毒株引起的急性呼吸道传染病。其中尤以 H₅N₁ 亚型毒株致病性最强,对人类潜在威胁最大。2004 年 1 月~2006 年 1 月 4 日,在禽流感波及亚、欧、北美和非洲的同时,有 142 人感染 H₅N₁ 型禽流感,死亡 74 人^[1],病死率为 52.11%。因此,世界卫生组织(WHO)认为它是一种高致病性禽流感。

香港是一个国际大都会,在近代史上,甲类传染病腺鼠疫的病原体 1896 年首先在香港被发现^[2]。2003 年春季的传染性非典型肺炎(SARS)暴发,也是由于香港出现了“淘大花园”事件,才引起普遍关注。1997 年 5 月,香港发生了 18 例 H₅N₁ 型禽流感感染,其中 6 例死亡,成为世界上第一个高致病性禽流感肆虐人类的地区。

1 气候变化及其对人体的影响

研究表明,由于过去 100 年来二氧化碳的过量排放,地球表面温度上升 0.3~0.6℃^[3]。大气低层变暖,南北极和青藏高原的冰盖溶化,使大气热循环和海洋的暖水循环受到影响。加之人类开荒种植、砍伐林木、建设城镇等活动,土地天然覆被不断变化,都影响全球气候,从而导致世界气候灾害加剧。

在中国,近 20 年来气候一直向暖的方向发展,旱涝灾害不断出现。2005 年秋季以来(9~10 月),全国平均气温为 13.9℃,较常年同期偏高 1~2℃,仅低于 1998 年同期的 14.2℃,为 1951 年以来的最高值。香港天文台的研究显示,香港与全球一样,在过去 100 多年有变暖的趋势。自 1885 年以来,20 世纪 90 年代是最暖的 10 年。

有学者指出,冬天大范围迟到的气候异常,会削弱人体呼吸道的防御机能,致使易感呼吸道疾病^[5]。另外,年复一年四季中主气(风热火湿燥寒)的未至而至、

至而太过或至而不及,加上客气的反复变化,也给瘟疫的发病埋下了祸根。

2 香港禽流感的传染源和传播途径

香港卫生署于 1997 年 8 月 20 日曾经公布《本港首次在人类发现甲类流行性感冒病毒(H₅N₁)》。化验结果显示,该型流行性感冒病毒属 H₅N₁ 型。这是首次在人类身上发现该类型甲类流行性感冒病毒。世界卫生组织随后亦获通知有关新发现。

最近研究显示,禽流感病毒属于 A 型流感(Influenza A)的一支,流感病毒的粒径大小约 0.08~0.12 μm,为 RNA 病毒,通常以两种糖蛋白作为分类(HA-病毒表面红细胞凝集素,NA-神经氨酸酶)的依据。目前已知有 15 种 HA 与 9 种 NA 组合,禽鸟类皆可感染,以 H₅N₇ 亚型为主;人则是较容易被 H₁、H₃ 两种亚型感染。

关于高致病性禽流感的传播途径,香港网页于 1998 年 11 月 13 日,公布了由美国亚特兰大疾病控制及预防中心、香港大学、玛丽医院、香港中文大学、韦尔斯亲王医院、伊利沙伯医院、广华医院、香港医药管理局和香港卫生署合作进行的《禽流感研究结果》。研究涉及香港三家处理过感染禽流感患者的医院,以及一家没有处理过禽流感证实个案的医院,共 547 名医护人员接受调查。抗体测试结果显示 547 名人员中,有 10 名医护人员呈阳性反应。其中 8 名医护人员曾接近或接触过患者,人并无接近或接触过有关患者。该 10 名呈抗体阳性反应的医护人员中,有 6 名曾接近或接触过家禽。此外,1 名呈阳性反应的医护人员之前并无接触过家禽,但与 1 名禽流感个案的患者接触过后,抗体浓度上升 4 倍,并出现过暂时性的相关病征。该个案显示,有最少 1 名患者将甲类流行性感冒(H₅N₁)传染给 1 名医护人员。结论:(1) H₅N₁ 的基本传播方式相信是由禽类传给人类,最可能是透过与禽类动物粪便接触。无证据显示人类会从新鲜、冷藏或急冻的禽鸟肉感染 H₅N₁ 病毒。(2) 无论是否接触过该病毒的医护人员,只有很少数被发现血清中带有该病毒抗体。(3) 防范感染的措施,例如洗手及使用口罩,能降低人传人的机会。

1 中国中医科学院西苑医院,北京市海淀区西苑(100091)

2 香港东华医院东生东院,香港理工大学中医药临床研究服务

3 潜伏期、发病表现及诊断

禽流感病潜伏期 5~9 天,多数在 7 天以内出现症状。成人和儿童均可感染发病。起病急,早期与流感相似,初起发热,体温一般在 39℃ 以上,持续 1~7 天,伴有流涕、咳嗽、咽痛、腹泻等消化道症状。稍后约半数病例出现肺部感染,呼吸困难,X 线检查显示,单或双侧肺部实质炎性改变,部分伴有胸腔积液。少数患者病情进展迅速,肺炎进行性发展,导致呼吸窘迫综合征、肺出血、呼吸衰竭、心功能衰竭、肾功能衰竭、感染性休克及雷耶综合征、全血细胞减少等多脏器功能衰竭而死亡。

实验室检查:(1) 外周血白细胞升高,为 (2~18) × 10⁹/L,淋巴细胞降低,血小板计数正常。(2) 骨穿刺镜检示骨髓增生活跃,严重病例可出现全血细胞减少。(3) 肝功能检查以丙氨酸转氨酶(ALT) 升高为主。(4) 血清抗体测定:于病程早期和康复期各采血 1 次作血凝抑制试验,抗体效价高 4 倍以上为阳性。应用 H⁵ 特异性单抗进行直接免疫荧光检测法测抗体,阴性结果可以排除 H⁵N¹ 禽流感病毒感染。(5) 病原学检查:取患者早期呼吸道分泌物,分离 H⁵N¹ 亚型甲型流感病毒;应用 RT-PCR 法检测病毒基因 H⁵ 即可确定诊断。

4 香港地区处理方案

(1) 隔离。(2) 对症治疗。(3) 使用流感病毒神经氨酸酶抑制剂奥司他韦(Oseltamivir,商品名:达菲、特敏福)及流感疫苗。(4) 18 岁以下患者禁止使用阿司匹林(避免雷耶综合征)。(5) 皮质激素类药物应只在临床研究中使用。(6) 不应使用利巴韦林(暂未显示其对流感病毒有作用)。

5 疗效和预后

1998 年 2 月 20 日,香港网站报道了 1997 年证实为禽流感的 18 例西医疗效和预后情况。其中男 8 例,女 10 例。年龄 1~5 岁 8 例,6~10 岁 1 例,11~15 岁 2 例,16~20 岁 1 例,21~25 岁 2 例,26 岁以上 4 例。经西医处理,10 例已康复出院;2 例当时仍然在医院接受治疗,逐渐复原,情况稳定;6 例死亡(其中 40 岁以上患者 2 例)。死亡病例,由发病至死亡平均时间为 16 天。病情恶化的主要原因包括年龄较大,治疗较晚,出现并发症等。

6 近期禽流感研究新进展

6.1 禽流感对肺部免疫系统的影响及其监测:2005 年 11 月,中国香港大学微生物学系副教授管轶研究小组在国际《呼吸研究》(Respiratory Research)杂志上发表论文,指出 H⁵N¹ 型禽流感病毒会干扰免疫系统正常工作,最终导致感染者很快被病毒击垮。研究人员共

提取了 3 份 H⁵N¹ 型禽流感病毒样本。另外还在一名罹患普通季节性流感的香港患者体内提取了一份 H¹N¹ 病毒样本。用这些病毒分别去感染从其它非流感患者体内提取的组织样本。结果发现,H⁵N¹ 禽流感病毒会引发免疫系统内细胞因子(一类炎性蛋白质,包括趋化因子 IP-10、β 干扰素等)猛烈、快速地损伤肺部组织,这种免疫系统化学物质的过度反应很可能是致命性的。由于年轻人的免疫系统更加活跃,因此反应也就更强烈。香港中文大学化学病理学系教授邓亮生等研究发现,以流式细胞仪分析激发免疫反应的趋化因子(IP-10) 浓度,可于 2~5 小时内化验到趋化因子的反应,从而在发病早期,预知病情发展严重程度的可能性,有助于医生准确对症下药,减少误用类固醇造成的后遗症,此技术相信对治疗禽流感有莫大帮助^[6]。

6.2 禽流感和流感的中药预防^[7]:香港中文大学中医中药临床研究中心主任梁秉中在 2003 年 SARS 流行期间,用桑菊饮及玉屏风散,再配伍具有抗病毒功效的黄芩、大青叶,研制出“抗毒补肺汤”,给前线医护人员饮用。结果在饮用的 3000 余名医护人员中,未见一例感染。又将 38 名服用过“抗毒补肺汤”的患者,抽取其淋巴细胞,发现大部分人的抵抗力都有所上升。香港浸会大学中医药学院禽流感防治行动小组于 2005 年 12 月份,也向社会推出预防流感、禽流感的参考中药处方^[8]:桑叶 9g,板蓝根 12g,大青叶 9g,连翘 12g,金银花 12g。加减法:(1) 秋冬气候干燥,加北沙参 15g,杏仁 10g,百合 15g,太子参 15g;(2) 春季风寒当令,加紫苏叶 6g,生姜 3g;(3) 夏季湿热当令,加苍术 10g,茵陈 15g,生薏苡仁 30g;(4) 老年体虚偏寒者,加黄芪 12g,白术 6g,防风 6g,太子参 15g;(5) 体质壮实或偏热者,加菊花 12g,芦根 15g;(6) 8~16 岁儿童,基本方加减量至一半,并加布渣叶 6g,鸡内金 6g,陈皮 2g。

参考文献

- 1 世界各地禽流感的统计数字(数据来源:世界卫生组织). [2006-01-06]. <http://www.info.gov.hk/info/flu/chi/global.htm>
- 2 邓铁涛,程之范主编.中国医学通史·近代卷.北京:人民卫生出版社,2000:389.
- 3 全球增温. [2005-12-15]. <http://scitech.people.com.cn/BIG5/53753/3934311.html>
- 4 许秀华.我国大部地区冬季没有如期赴约.新闻晨报,2005-12-15.
- 5 全球变暖——香港情况又如何? 新闻公报,2005-12-15.
- 6 陈立衡.中大新法预测 SARS、禽流感病情.明报·18A 港闻,2005-12-07.
- 7 卫嘉欣,关惠玲.中药守门口,防爆禽流感.星岛日报·A22 每日杂志,2005-11-26.
- 8 香港浸会大学中医药学院.中医与禽流感.禽流感中医药防治通讯,2005,(1):4.