

## · 述评 ·

# 禽流感:一座浮出水面的冰山

曹尔澄

回顾禽流感的历史,可以清晰地看到,它象一座逐渐浮出水面的冰山,对人类健康的威胁越来越大,目前已成为全球性的公共卫生问题,严重地影响着社会安定和经济发展。禽流感于 1878 年在意大利首次暴发;1933 年墨西哥暴发了 H5N2 弱致病性禽流感;1983 年暴发于美国宾夕法尼亚州等地区的 H5N5 禽流感引起的间接经济损失估计达 3.49 亿美元;1997 年在中国香港暴发的 H5N1 高致病性禽流感被首次证实能感染人类并有很高的病死率。此后,荷兰、越南、泰国、柬埔寨等国家相继发生地区性流行并出现人禽流感病例,世界卫生组织(WHO)曾因此发布警告,认为禽流感对亚洲的威胁可能比严重急性呼吸综合征(SARS)更为严重。2005 年,随着土耳其、罗马尼亚以及俄罗斯、中国等国家相继发现高致病性 H5N1 型禽流感,世界很多国家如临大敌,采取各种紧急措施防治禽流感。中国目前的防治形势相当严峻,需要全社会提高对禽流感的认识,科学地防治禽流感。

## 1 掌握禽流感病毒的相关特征

禽流感病毒表面的糖蛋白有高度变异性,除有可能感染人外,还感染许多其他种属的动物,如马、猪、禽类、海豹等。WHO 认为,每年从人体和病鸡体内获取的 H5N1 型病毒株可能存在明显差异,表明该病毒能够吸收重组其他病毒的遗传物质而发生迅速变异。H5N1 病毒型禽流感病毒是囊膜病毒,对去污剂等脂溶剂的灭活性比较敏感。禽流感病毒没有超常的稳定性,因此对病毒本身的灭活并不困难。病毒可在加热、极端的 pH 值、非等渗和干燥的条件下失活。禽流感病毒的毒力主要决定于病毒粒子的复制速率和血凝素蛋白裂解位点附近的氨基酸组成,不同禽流感病毒亚型,甚至同一亚型不同病毒株之间,对不同宿主的毒力亦有很大差别。疾病的症状可能表现在呼吸道、肠道或生殖系统,并随病毒种类、动物种属、龄期、并发感染、周围环境及宿主免疫状态的不同而不同。

目前认为,H5N1 病毒由呼吸道进入人体,在呼吸道黏膜上皮内复制,引起呼吸道的中重度病变,最常见的是呼吸道上皮细胞坏死与炎症。H5N1 病毒可引起外周血白细胞总数和淋巴细胞减少,感染的患者血清白细胞介素-2(IL-2)、IL-6、 $\gamma$ -干扰素增高,但没有继发的细菌性肺炎。有实验证明,病毒能够在大鼠肺内快速、不受控制地复制,无需对宿主的预适应。感染 3 d 后出现弥漫性呼吸道炎症,引起弥漫性肺泡损伤和间质纤维化;病毒还可在其他器官内播散和复制,出现弥漫性肝中心小叶坏死,急性肾小管坏死等改变,脑组织可出现胶质结节。14 d 后出现明显的血管周围浸润及噬神经细胞现象。另外,H5N1 病毒对外周血白细胞的影响说明它对细胞免疫和体液免疫反应有一定作用,至少意味着细胞免疫和体液免疫损伤的患者预后较差。不同的动物病变部位和严重程度有很大不同,这主要取决于禽种和感染病毒的致病力。

## 2 认识禽流感防治的复杂性

在当今全球化的时代,病毒传播的形式和速度都发生了变化。随着人流、物流的迅速移动,国与国之间的空间距离越来越小,阻遏病毒传播的空间屏障也变得越来越脆弱。禽流感的自然感染过程复杂,传染源一是野生鸟类,二是家禽,特别是迁徙性的水禽,其他动物也有携带禽流感病毒的可能。有证据表明,火鸡的流感可能为猪源性流感病毒所致。禽流感的传播途径有两种,一是直接接触感染禽和易感禽及其粪便;二是接触气溶胶(微滴)或病毒污染物引起的间接感染。另外,迁徙的候鸟可能把 H5N1 或 H5N2 亚型病毒从一个国家带到另一个国家。高致病性禽流感在禽群之间的传播主要依靠水平传播,如空气、粪便、饲料和饮水等。也有学者认为,禽流感快速传播的主要原因是该种病毒基因序列快速发生变化,以及亚洲养鸡场和家禽市场空间狭窄造成的。这些都给防治工作带来巨大难度,难以扎实有效地开展工作。

禽流感的易感人群普遍存在。多数学者认为,病毒在人与人之间传播尚无确切证据,但人群普遍易感,特

作者单位:300050 天津市天和医院

作者简介:曹尔澄(1956-),男(汉族),天津市人,天津市天和医院院长。

别是从事家禽业或在发病前 1 周内去过家禽饲养场所或与家禽及禽流感患者有密切接触史者,应警惕患禽流感的可能。近日,权威机构已明确表示,从日前的研究进展来看,不接触病死禽类的普通公众一般不会感染禽流感病毒。除此之外,禽流感病毒还有可能通过遗传重组将病毒基因转给人类毒株,对人类新毒株的演化产生一定作用,这点在抗原和遗传学证据中已证实。如 1968 年引起人类大流行的病毒血凝素基因就源于鸭中循环的病毒;1918 年造成西班牙流感暴发流行的病毒与现在亚洲出现的 H5N1 禽流感病毒有共同的基因变异,并不是人流感病毒或猪流感病毒的变异。但 H5N1 型禽流感病毒能跨越“物种障碍”感染人类,人群对 H5N1 病毒普遍易感,并可能在将来引发严重的人类流感疫情。

禽流感没有特异症状和体征。人类感染 H5N1 禽流感后,早期表现类似普通流感,主要为发热、流涕、鼻塞、咳嗽、咽痛、头痛、全身不适,部分患者可有恶心、腹痛、腹泻、稀水样便等消化道症状。早期 X 线胸片、血常规检查等均无特异性改变,不借助病原学检查手段往往难以确诊。

人禽流感确诊的技术要求较高,最终需要病原学方法确定病毒的存在。取患者呼吸道标本,采用免疫荧光法(或酶联免疫法)检测甲型流感病毒核蛋白抗原(NP)、M1 蛋白抗原及禽流感病毒 H 亚型抗原。还可用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法检测禽流感病毒亚型特异性 H 抗原基因。从患者呼吸道标本中(如鼻咽分泌物、口腔含漱液、气管吸出物或呼吸道上皮细胞)分离禽流感病毒;或血清学检查显示发病初期和恢复期双份血清抗禽流感病毒抗体滴度 4 倍或以上升高,有助于回顾性诊断。

目前没有治疗人禽流感的特效药物。患者可在发病 48 h 内试用抗流感病毒药物如神经氨酸酶抑制剂奥司他韦(Oseltamivir,达菲)或者离子通道 M2 阻滞剂金刚烷胺(Amantadine)及金刚乙胺(Rimantadine)。其他药物如解热药、缓解鼻黏膜充血药、止咳祛痰药、中医药等均为对症治疗的方法。

给家禽接种疫苗可以有效阻止病毒在家禽中的传播,也可以减少病毒在家禽与人之间的传播几率,大幅度降低高致病性禽流感的发病速度,防范疫情的发生。中国政府已采取了多种措施控制禽流感在家禽内的传播,包括疫区禽类疫苗免费覆盖接种,国家财政对重点家禽养殖企业、禽产品加工企业、疫苗定点生产企业按一年期流动资金贷款利率的 50% 给予防疫贷款贴息支持等。

### 3 禽流感的预防形势严峻

中国出现的禽流感疫情具有以下特点:①对人类的威胁不断加大。去年中国禽流感疫情属于多点散发,每起规模较小。2005 年则有疫情迅速蔓延,某些疫情规模较大、覆盖面广的趋势,并发生了少数人感染禽流感疫情,为有效防控人感染高致病性禽流感造成了困难。②防控人流感和防控禽类疫情交织在一起,使防控工作更加复杂。③防控世界流感大流行已成广泛共识,我国在防控疫情特别是防控人感染高致病性禽流感方面担负着重要责任。④禽流感防控的薄弱环节在农村,农村卫生条件差,农民自我保护意识不强,基层农村卫生防疫人员意识较差,尤其是乡村两级缺乏疫情监测人员,在农村建立防控人感染高致病性禽流感的快速反应机制任务更加艰巨。⑤有些地方对人感染高致病性禽流感防控工作不重视,措施不落实,卫生专业技术人员培训空白点还很多。

迄今对付禽流感最好的手段是预防和隔离控制。人禽流感的特征显示,在目前治疗措施无法将人禽流感的病死率降到很低的情况下,对禽流感的预防无疑是最重要的措施。预防工作是一项多层次的社会工作,涉及广泛宣传教育、人禽疾病监测、病禽扑杀、患者隔离、加强毒株管理、改善卫生习惯等方面,需要投入大量的人力、物力和财力。国家卫生部近日发出通知,要求各地集中开展一次预防人感染高致病性禽流感的宣传月活动,并发布了《人感染高致病性禽流感宣传提要》,提要中提出的 10 条宣传标语和警句正在城乡广大地区普及开来。

11 月 30 日,国家卫生部部长高强在新闻发布会上介绍了在有效防控人间传播禽流感疫情工作中卫生部主要采取的 8 条措施:加强部门协调配合,完善联防联控的机制;加强疫情监测,严格疫情报告制度;及时采取标本,做好实验室监测;加强人员培训,提高应急处置能力;加强监督检查,落实防控措施;加强信息通报和宣传教育工作;加强疫苗研制和药物研究,做好疫苗、药物、技术和物资储备,有效应对可能出现的疫情传播;加强国际合作,及时通报疫情信息。

### 4 全球合作,以理性应战禽流感

防控禽流感已成为世界性的问题。10 月 25 日,“全球流感预防部长会议”在加拿大渥太华闭幕,标志着

防控禽流感的战役正在全球范围内展开。在目前医学技术不能提供给人类足够安全感的情况下,这场人疫之战中,更多的是在考验一个国家政府的理性控制力。首先,中国政府主动承担起了一个大国的国际责任。中国国务院近日颁布了《重大动物疫情应急条例》;卫生部发布了《人禽流感诊疗方案(2005 版修订版)》和《人感染高致病性禽流感宣传提要》;国家食品药品监督管理局发布了《药品特别审批程序》,为突发公共卫生事件应急所需防治药品尽快获得批准提供了制度上的保障。

中国科技界也大大加强了对禽流感病毒的基础理论研究,包括启动新疫苗的研制和抗病毒药物的长期研发机制。“人用禽流感疫苗研制”项目 11 月 14 日下午通过科技部课题验收,这标志着我国已经完成人用禽流感疫苗临床前研究,意味着我国在这一领域的科研水平及人用禽流感疫苗的研究和开发已与全球同步,将为我国预防流感大流行提供重要的技术与物质储备。一旦流感大流行疫情暴发,中国政府将有能力依靠自己的研发成果控制疾病,保障人民群众的健康和社会的稳定。同时,也将会对国际社会防控人禽流感做出巨大贡献。

11 月 20 日,中美两国元首就加强禽流感防控双边合作的共同倡议达成一致,制定了《中美禽流感共同行动倡议概念文件》,并计划在 2006 年 1 月由中国主办旨在研讨国际和区域禽流感防控行动方案和动员资金的禽流感筹资大会,4 月在华举办亚太经济合作组织“新发传染病高层论坛”,就防控禽流感以及新发传染病的传播实行双边、地区性和全球合作,支持联合国特别是 WHO、联合国粮农组织和其他相关组织在其中发挥应有的作用。其次,中国政府对禽流感的疫情防控启动了全国应急预案,实行每日零报告制度,并在公共健康问题的教育及防治领域推行信息公开化。事实证明,一个国家在遇到公共危机的时候,政府的信息越是透明才越安全。

## 5 科学地看待禽流感

以往大规模流行的传染病对人类社会经济秩序带来了巨大的危害,甚至对全人类的生存构成直接威胁。今天,禽流感再一次将“生存还是死亡”这一对人类命运的提问摆在了我们的面前。随着对疾病认识能力的提高,人们对禽流感这样的新发传染病更加警惕,防控疾病的能力也大大加强。禽流感的发生必然会提高人们的防病意识,增进对病毒相关疾病的认识,客观上也会加速疫苗等相关生物医学领域的研究,催化相关学科,增进人类防控病毒的能力。中国疾病预防控制中心(CDC)正在组织专家分析世界历年流感和禽流感流行的毒株,抽取典型的毒株存储,一旦发生某一毒株导致的流感或人禽流感,我国即可迅速将库存毒株制备生产疫苗。目前,我国研制的针对 H5N1 型禽流感病毒的人禽流感疫苗已经通过《药品特别审批程序》,进入临床研究阶段。

禽流感问题已成为目前世界关注的话题。由于专家预测禽流感可能引发世界性大流行,使国际社会十分敏感。禽流感引发流感大流行的危险性依然存在,但危险性的存在并非表示大流行已经存在,应当避免过度的担忧甚至是恐慌的情绪。事实证明,完善的措施可以减少可能由高致病性 H5N1 病毒造成的禽流感大流行所引起的全球公共卫生危机。正如 2003 年世界范围内流行的 SARS 给人类带来的心灵震撼一样,禽流感可能使我们的价值观念、生产方式和生活习惯发生进一步的变革,促使人类向文明更加迈进进一步。

此外,禽流感还带给我们某些思索:人禽流感的起源在于原本存在于禽类的病毒感染了人类,这和生态环境的破坏有密切的关系,人类对自然的过度开发,使得不同生物种群间应有的基因屏障不断受到挑战。是动物的原因还是人类自己的行为不检点?目前人类的防控措施要以无法计数的禽类生命为代价,这将给禽类造成空前的灾难,从而进一步加剧生态环境的失衡和恶化,是否会使原本就失衡的生态环境进入一种恶性循环之中?自然界中的生物种群间原本应该达到一种和谐的境界,人类在地球的生物种群中到底扮演了一种什么角色?这需要后人来评说。

禽流感的发生,是人类的危机,同时也是人类反省、调整自己的契机。总结疫情的防控经验,可以促使我们反思不足,调整策略。保障人民群众的健康,是政府的责任,也是我们医务工作者的责任。

(收稿日期:2005-11-30)

(本文编辑:李银平)