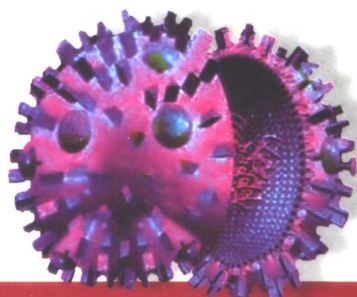


黄平 邓峰 编著

流感

INFLUENZA INFLUENZA



(全国优秀出版社) 广东科技出版社

流感

黄平 邓峰 编著



(全国优秀出版社)

广东科技出版社

—— 广州 ——

图书在版编目 (CIP) 数据

流感/黄平, 邓峰编著. —广州: 广东科技出版社, 2004.5

ISBN 7-5359-3541-9

I. 流… II. ①黄…②邓… III. ①流行性感冒—防治 ②禽病—流感病毒—防治 ③人畜共患病—流感病毒—防治 IV. ①R511.7 ②S858.3 ③R373.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 015876 号

出版发行: 广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路 11 号 邮码: 510075)

E - mail: gdkjzbb@21cn.com

http: //www.gdstp.com.cn

经 销: 广东新华发行集团

排 版: 广州培基印刷镭射分色有限公司

印 刷: 广东省肇庆新华印刷有限公司

(广东省肇庆市星湖大道 邮码: 526060)

规 格: 850mm×1168mm 1/32 印张 7 字数 140 千

版 次: 2004 年 5 月第 1 版

2004 年 5 月第 1 次印刷

印 数: 1~4 000 册

定 价: 15.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读, 请与承印厂联系调换。

内 容 介 绍

流感是一个古老而又是新出现的传染病，发病率居传染病前列。20世纪全世界大流行4次以上，现在每年全球仍有数十万人死于流感的继发感染。人类感染禽流感给医学界提出了一个全新的课题，是传染病学一个亟待填补的空白。

本书分别对人类流感、人类禽流感和动物禽流感进行全方位的阐述和对比，内容主要包括：生态学、病原学、流行病学、病理与致病性、临床表现、检测、诊断、治疗、预防控制、展望等。

本书由广东省疾病预防控制中心专家编著，科学性和实用性都很强，可以作为广大医务工作者、卫生干部的业务指导书，也可以成为大专院校医学专业的补充教材。

序 一

进入 21 世纪，人类迎战第一个新出现传染病 SARS，取得了阶段性胜利。正当全球严阵以待，防范 SARS 卷土重来时，禽流感又在亚洲肆虐，并出现人类感染病例。

流感是跨越国境的大规模瘟疫。根据目前报告，禽流感暂时未出现人感染人现象；但由于该病毒变异迅速，一旦禽流感病毒与人流感病毒重新组合，并在人类之间迅速传播，其危害性将比 SARS 严重得多。

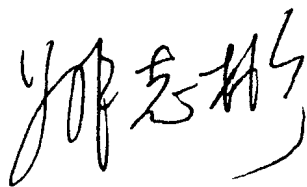
然而，值的庆幸的是，人类去年抗击 SARS 时积累了丰富的战胜新传染病的经验。我国政府正以积极的态度抗击禽流感，胡锦涛总书记、温家宝总理多次作出重要指示，强调要依靠科学、依靠法制、依靠群众做好防治工作，务必把疫情扑灭在疫点上，阻断疫情在人类传播，确保

人民群众身体健康。

掌握疾病的发病规律、寻找科学的防治方法、普及防治的专业知识，是控制瘟疫的关键。广东省疾病预防控制中心的专家们紧急行动、编撰本书，其内容系统详实，对控制人类禽流感具有指导意义。本书告诉我们，只要科学地解读人类禽流感、并采取相应的预防措施，疫情可防、可控、可治。

人类已经制服了许多传染病，同样可以战胜人禽流感。

广东省政协副主席、广东省卫生厅厅长：

A handwritten signature in black ink, appearing to read '陈忠' (Chen Zhong), written in a cursive style.

2004年2月26日

序 二

全球一体化的今天，传染病已超越国界。2004年初，禽流感在亚洲地区蔓延、肆虐。1997在香港禽流感事件和目前越南、泰国的人禽流感病例中，已有数十人死亡。尽管我国尚无人禽流感病例报告，但决不能松懈麻痹。瘟疫不仅威胁人类健康，而且给发生疫情国家的经济、环境造成巨大损失。

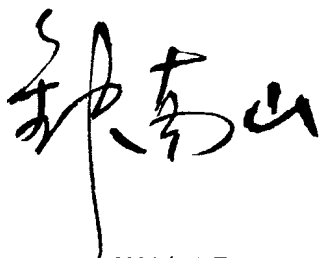
与防范 SARS 一样，预防与控制禽流感是一项艰巨任务。发扬 2003 年抗击 SARS 的精神，万众一心、众志成城，是我们迎战禽流感并取得胜利的有力保证。

依靠科学、宣传科学、普及科学是控制传染病的关键。由广东省疾病预防控制中心专家黄平、邓峰编写的《流感》一书，对人类流感及动

物流感的生态学、病原学、流行病学、临床诊治及预防控制等多方面进行了较全面的阐述。本书将对广大医务工作者、卫生行政人员及医学院校师生在防治动物流感传染病方面，提供重要和有益的参考。

我对作者们在十分短暂时间内完成本书的撰写任务所付出的辛勤劳动，表示敬意。

中国工程院院士、广州呼吸疾病研究所所长：

A large, bold, handwritten signature in black ink, reading 'Zou Keshan' (钟南山) in Chinese characters.

2004年2月26日

前 言

流感是一种人畜共患病,甲型流感病毒不仅感染人类,还感染鸡、鸭,以及猪、马等动物。鸟禽类是流感病毒的储存库。甲型流感病毒容易变异,导致流感不断流行,甚至造成全球大流行。

自从甲型流感病毒于1933年首次被分离以后,人类揭开流感病原学研究的序幕。数十年研究发现,1957年的亚洲流感和1968年的香港流感,是由于人类流感毒株与鸟禽流感毒株的基因重配所致;1997年香港出现的禽流感,是由于禽流感毒株直接感染人类所致。2004年初越南、泰国已有数十人感染禽流感死亡。

鉴于人类禽流感的危险性,世界卫生组织(WHO)专家警告,如果出现人间传播的禽流感毒株,危险性将比SARS高1000倍。

人禽流感带来很多新的医学问题,急待人们去研究和解决。吸取去年SARS的深刻教训,我们必须打一场有信心、有准备之仗。了解流感变异特征,掌握致病基础理论,熟悉流感防治措施,是本书撰写的宗旨。希望本书有益于人类战胜流感和禽流感。

由于时间紧迫,难免存在疏漏或错误,敬请读者批评指正。

目 录

第一章 概 述

- 一、人类流感 1
- 二、人禽流感案例 3
- 三、动物流感 4

第二章 生态学

- 一、动物流感 13
- 二、相互关系 16
- 三、研究进展 17
- 四、命名法 18

第三章 病原体

- 一、人类流感 20
- 二、动物流感 26

第四章 流行病学

- 一、人类流感 31
- 二、人禽流感 33
- 三、动物流感 39
- 四、动物流感疫情 46

第五章 病理与致病性

- 一、人类流感 48
- 二、动物流感与人禽流感 55

第六章 临床表现

- 一、人类流感 63
- 二、人禽流感 64
- 三、动物流感 67

第七章 检 测

- 一、人类流感与人禽流感 72
- 二、动物流感 87

第八章 诊 断

- 一、人类流感 96
- 二、人禽流感 98
- 三、动物流感 101

第九章 治 疗

- 一、人类流感与人禽流感 105
- 二、病禽的治疗 110
- 三、预 后 111

第十章 预防控制

- 一、人类流感 113
- 二、人禽流感 119
- 三、动物流感 122

第十一章 展 望

- 附一 卫生部关于人禽流感诊
疗方案 138
- 附二 卫生部关于人禽流感疫
情预防控制技术指南 145
- 附三 国家质量技术监督局关
于流行性感冒诊断标准
及处理原则 175

第一章 概 述



一、人 类 流 感

1. 病毒属性

流感病毒属于正粘病毒科的病毒。正粘病毒(Orthomyxoviridae)是指对粘蛋白具有特殊亲和性的一类RNA病毒,包括人类的甲(A)、乙(B)、丙(C)型流感病毒和猪、马、鸟类的甲型流感病毒,它们的生物学性状基本相似。有人主张丙型流感病毒应另列一个属,因其病毒体的结构、生物学特性和流行病学特点均与甲、乙型流感病毒有差异。

流行性感冒病毒(Influenza Virus)简称流感病毒,是流行性感冒的病原体。人的流感病毒可以感染多种动物,某些动物的流感病毒也可以感染人。甲型流感病毒容易变异而导致流感的不断流行,甚至造成流感的世界大流行。

2. 毒株分离

1901年真性鸡瘟病毒(Fowl plague virus)已被发现,但1955年才

被确认为是甲型流感病毒；1933年 Smith 等学者分离出人甲型流感病毒, Francis 和 Magill 于 1940 年分离出乙型流感病毒, Taylor 于 1947 年发现了丙型流感病毒。其余的动物流感病毒均于 1949 年后才相继被发现。

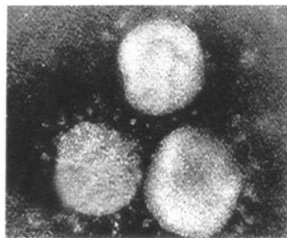
甲型流感病毒除感染人之外, 还能感染鸡、火鸡、鸭、猪、马、海豹、鲸鱼(可能包括猫)等动物; 乙型流感病毒是否能感染人以外的其他动物, 至今仍有争议; 1981~1982 年从我国猪群中分离出多株丙型流感病毒, 证实了丙型流感病毒也能感染其他动物。

甲型流感病毒中, 已发现血凝素(H)包括 $H_1 \sim H_{15}$, 神经氨酸酶(N)包括 $N_1 \sim N_9$ 。所有亚型毒株均在禽鸟类流感中发现。

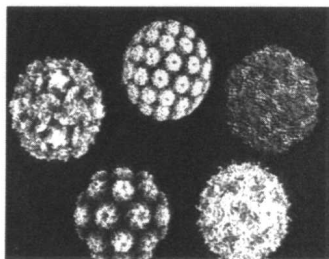
3. 流行型别

甲型流感病毒常以流行形式出现并引起世界性流感大流行; 乙型流感病毒常造成局部爆发或小流行; 丙型流感病毒主要以散在形式出现, 侵犯婴幼儿。甲型流感病毒表面抗原能连续不断地发生抗原性漂移(antigenic drift)及抗原性转换(antigenic shift), 不断地造成流行, 使现有疫苗很快失效, 给预防工作带来了极大的困难。这也就是迄今为止, 对目前流行的流感尚未完全加以控制或消灭的最主要原因之一。

人流感病毒自发现以来, 已经有 70 余年历史。在此过程中, 人甲型流感病毒出现过数次新亚型: 1957 年首发于我国贵州西部的甲 2(H_2N_2)亚型病毒, 也称之为亚洲流感; 1968 年出现的甲 3(H_3N_2)亚型毒株, 也叫香港流感(因香港地区首先报道分离到它); 1977 年 5 月重现于我国东北鞍山和华北地区的甲 1(H_1N_1)亚型病毒, 也称俄国流感; 1989 年于我国哈尔滨地区出现了 H_1N_2 亚型毒株, 为重组株。



流感病毒(电镜下)



几种流感病毒的模型



二、人禽流感案例

1. 禽流感(H_5N_1) 毒株感染

1997年5月,香港出现全球首例由甲型(H_5N_1)禽流感病毒感染人类病例,至12月底共发生18例确诊病人,其中6例死亡。病例包括不同年龄、性别、国籍居民,住地分散。临床主要症状为发热、咽痛、咳嗽,与一般流感表现相似。从16例病人身上分离到甲(H_5N_1)流感病毒。从病人分离到的病毒与当地家禽(鸡)分离的病毒基因系列分析表明,两者都属于 H_5N_1 禽流感病毒基因,而未发现人类流感基因。大部分病人在发病前都有与禽接触史,血清学调查表明,当地家禽养殖工人 H_5N_1 抗体阳性率很高,而广大居民并无此类抗体。经采取以控制家禽为主导的防疫措施后,疫情得以控制。

禽流感(H_5N_1)病毒发现已有40余年,它一直在世界各地家禽中存在,但它首次感染人类并具有比普通流感更高的病死率。根据既往对人与动物流感的关系,一般认为,禽流感先通过家禽感染,然后与家畜染上的人类流感病毒相结合,经过基因重组,形成“杂交”病毒,这种新型的病毒对人才具有感染力。然而1997年香港发生的人禽流感,也许跨越了人鸟界限,直接由禽传给人。这个新发现的人类传染病是否随着流感病毒基因重组变异而引发新型流感在全球流行,已引起广泛的关注。

人禽流感(H_5N_1)病例截止2004年3月12日,越南发现禽流感(H_5N_1)确诊病例22例,其中15人死亡;泰国发现病例11例,其中7例死亡。部分病例仍在观察中。

2. 禽流感(H_9N_2)毒株感染

自从1997年香港发生禽流感(H_5N_1)病毒首次人类感染病例后,我国内地各流感中心加强了对人类与禽类流感监测,尤其是广东与香港毗邻地区是重点监测地区。从1997年12月至1998年10月,采集家禽(鸡为主)的咽拭液和血清、猪血清;同时采集门诊与住院流感样病人咽拭液和血清,从事与活禽及生猪密切接触者和一般正常人群血清进行流感病毒分离鉴定和血清中流感抗体测定。结果发现甲(H_9N_2)禽流感病毒在鸡群中存在和人类感染和现症病例。香港卫生署1999年4月公布,3月份发现甲型(H_9N_2)感染病例。这是甲型(H_9N_2)禽流感病毒感染人类报道。

3. 禽流感(H_7N_7)毒株感染

2003年2~5月,荷兰爆发人禽流感(H_7N_7)病例。在处理家禽中,89人中持续分离到流感 H_7N_7 毒株,其中78例结膜炎、5例结膜炎伴流感样症状、2例流感样症状,其中1例死亡。



三、动物流感

欧美和日本等发达国家将流感病毒研究列为重点研究项目之一,流感对人类、家禽和畜牧业的危害已越来越引起人们的重视。1989年春,黑龙江和吉林两省马群中发生了禽流感病毒引起的流感流行;1993~1994年在我国华北、东北、西北和西南马群中,相继出现了马2(H_3N_8)亚型流感病毒引起的流感流行,造成大批马匹死亡;近年来在我国鸡群中,流感病毒活动也相当猖獗;2004年初,鸡群感染禽流感席卷亚洲的韩国、日本、越南、泰国、中国等10多个国家和地区,而且有蔓延的趋势。截止2004年2月17日,越南64个省、

市中有57个有禽流感疫情;共扑杀和销毁3780万只家禽,占国家禽总量的15%。截止2004年2月17日,泰国76个府中,5个府14个疫点属于新出现禽流感疫情区。同时,中国内地有16个省、市、区出现禽流感疫情,这16个地区是广西、湖北、湖南、安徽、广东、上海、新疆、浙江、云南、河南、甘肃、陕西、江西、天津、西藏和吉林。

1. 禽流感历史

禽流感(Avian Influenza, AI),过去把它称之为鸡瘟(Fowl plague)。1878年该病首次报道于意大利,1901年证实其病原为“滤过性”病原体,1955年才证实其病原为甲型流感病毒的一员。后来发现,实际上在禽中还有一种相似的疾病即新城疫(Newcastle disease, ND)。现把前者称为禽流感,或真性鸡瘟或欧洲鸡瘟;把后者称为新城疫或伪鸡瘟或亚洲鸡瘟(因其于1926年首先发现于亚洲印度尼西亚的塔维西)。

“流感”这个术语曾用于描述低等动物中,症状和人类流感相似的疾病。几个世纪以来人们曾叙述过几次马流感的流行。如果把这种术语套用在禽流感身上显然不合适,如鸡瘟所表现出的症状与人流感症状相差甚远,同时禽流感主要是通过肠胃道来传播。

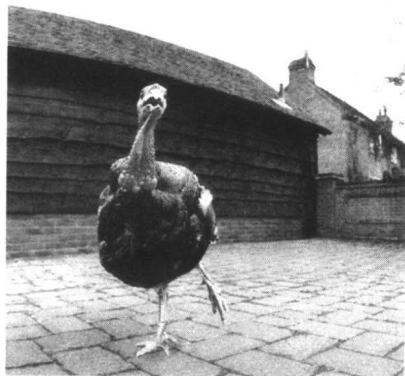
禽流感是甲型禽流感病毒所引起的禽类的一种急性高度致死性传染病。鸡、火鸡、鸭和鹌鹑等家禽及野鸟、水禽、海鸟等均可感染,发病情况轻重不一,从急性败血性死亡到无症状带毒等极其多样,主要取决于宿主和病毒两方面的情况而定。随后,在其他欧洲国家、南美及东南亚、美国和俄罗斯也有局部发生。现在几乎已遍布世界各地。禽流感的感染谱很广,大多数的家禽、野禽及水禽都可感染,以鸡、火鸡和某些野禽最易感染,鸭、鹅及其他水禽类反而是隐性感染或带毒,有时也会大批死亡,造成严重的经济损失。

1980年甲型流感病毒亚型的划分得到统一。此前,首先要考虑宿主,如马2亚型流感病毒,应写成 Heq_2Neq_2 ;此后,不考虑宿主,就写成 H_3N_2 。近来发现流感病毒基因具有严格的宿主特异性,禽与

哺乳类动物流感病毒不易在相互宿主间直接传播,因它们对宿主细胞表面受体的特异性是不同的。近来基因进化树分析表明,甲型流感病毒NP基因可分为:马、猪、人、鸭和鸥类的5个体系,而H₅亚型流感病毒又可分成北美和欧亚两系。也就是说,不同宿主流感病毒的基因特性是不一样的。通过基因特性分析,方可得知该流感病毒属何宿主的。禽流感指由禽流感病毒引起的一种急性传染病。它可发生在禽类,也可发生在哺乳类动物,包括人在内,不管其所表现出的临床症状不同于人类流感。总之,流感是指由流感病毒引起的一种急性传染病。

禽流感病毒引起医务界的重视始于1957年亚洲流感爆发期间,1977年我国对其开始正式研究。1997年我国香港特区突然发生了18例禽(H₅N₁)流感病人,其中6例死亡。紧接着,我国内地又发现了禽(H₉N₂)流感病例。故禽流感已被列为人类新出现的一种急性传染病而加以重视,我国农业部已将禽流感列为甲类监测传染病。

由于流感病毒最早是从禽中分离出,1955年之前称之为鸡瘟病毒(FPV)。第二个分离到的禽流感病毒,是于1949年从德国鸡群中分离出的“N”病毒,它的全称为A/Chicken/Germany/N/49(H₁₀N₇)。第三个为于1952年从加拿大病鸭中分离出的甲/鸭/加拿大/52;而其余禽流感病毒均在1956年以后才相继被发现,到现在为止,至今已发现的甲型流感病毒血凝素有15个亚型(H₁~H₁₅),神经氨酸酶有9个亚型(N₁~N₉),它们均可从禽中找到。至今分离出流感病毒的禽有:鸭(包括野鸭),鸡(包括野鸡)、火鸡、珍珠鸡、海鸥、燕鸥、鹅、天鹅、鹌鹑、鹁鸪、鸽、麻雀、八哥、鹈鹕、乌鸦、矶鹬、灰苍鹭、鸬鹚和其他水鸟。不仅如此,禽流感病毒还能在哺乳类动物中引起流感爆发,如海豹、鲸鱼、水貂、猪和马,甚至



能直接感染人。不难发现,流感实际上是一种人、畜、禽共患的病毒性传染病。

2. 禽流感流行特征

意大利的鸡群中 1878 年爆发了一种严重流行的病毒性传染病,当时将其称为“鸡瘟”;1955 年证实,当时所说的“鸡瘟”实际上就是由高致病性禽流感病毒所引起的禽流感。

(1) 流行地域

禽流感广泛发生于世界许多国家,如意大利、英国、比利时、荷兰、匈牙利、法国、爱尔兰、捷克、加拿大、美国、俄罗斯、澳大利亚、以色列、泰国、韩国、日本、越南、中国等国家的多种家禽(包括火鸡、鸡、珍珠



鸡、石鸡、鹌鹑、雉、鹅、鸭等)与野禽(矶鹬、三趾鹬、燕鸥、天鹅、鹭、海鸠、海鹦、海鸥等)、迁徙水禽,特别是从鸭中分离到的禽流感病毒比其他禽类多,而禽流感在家养火鸡和鸡中的发病率和危害性也最为严重。如曾经从笼养鸟(长尾小鹦鹉、白鹦鹉、编织鸟和孔雀等)中分离到禽流感病毒。而这些笼养鸟常没有进行检疫,因此,这些病毒在禽流感的感染和流行中起什么作用还不清楚。鉴于雀形目鸟类数量众多,虽从其中分离到的禽流感病毒数量较少,而根据从澳大利亚棕鸟中分离到的甲/棕鸟/维多利亚/5156/85(H_7N_7)病毒的研究,发现高致病性禽流感病毒能在家禽和雀形目鸟类之间传播。

(2) 发生状况

禽流感的发生与流行明显地受家养禽类和野生禽类的分布、禽类生产地及候鸟迁徙路线、迁徙季节的影响,也受疫病监测组织系统工