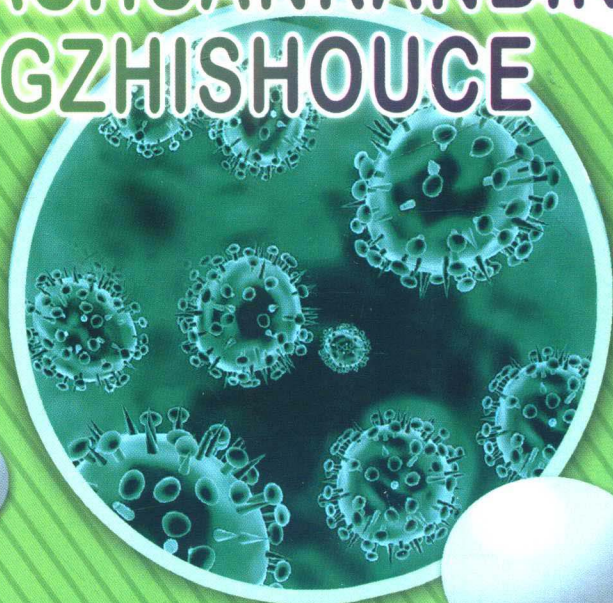


H7N9禽流感与新发传染病 防治手册

主编
龙云铸 李 丹 谭英征

H7N9QINLIUGAN
YUXINFACHUANRANBING
FANGZHISHOUCE



中南大学出版社
www.csupress.com.cn

H7N9 禽流感与新发传染病防治手册

主 编 龙云铸 李 丹 谭英征



中南大学出版社
www.csupress.com.cn

图书在版编目(CIP)数据

H7N9 禽流感与新发传染病防治手册/龙云铸,李丹,谭英征主编.

—长沙:中南大学出版社,2015.3

ISBN 978-7-5487-1410-1

I. H... II. ①龙...②李...③谭... III. 禽病-流行性感-人畜
共患病-防治-手册 IV. R511.7-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 057894 号

H7N9 禽流感与新发传染病防治手册

龙云铸 李 丹 谭英征 主编

☐责任编辑 李 娟

☐责任印制 易红卫

☐出版发行 中南大学出版社

社址:长沙市麓山南路

邮编:410083

发行科电话:0731-88876770

传真:0731-88710482

☐印 装 湖南地图出版社印刷厂

☐开 本 720×1000 B5 ☐印张 13.75 ☐字数 273 千字

☐版 次 2015 年 3 月第 1 版 ☐2015 年 3 月第 1 次印刷

☐书 号 ISBN 978-7-5487-1410-1

☐定 价 26.00 元

图书出现印装问题,请与经销商调换

《H7N9 禽流感与新发传染病防治手册》编委会

主 编：龙云铸 李 丹 谭英征

副主编：曾维忠 黄 彭 颜又新

编 者：（以姓氏拼音排序）

傅京力 傅金球 顾 敏 郭书红

刘双柏 刘 毅 罗霄鹏 欧阳静

彭 双 田玉球 王树立 吴 健

肖鹏程 易美玲 曾宏桥 曾国华

赵 斌 周 青 朱婕建

学术秘书：赵韵华 谭 琴

前 言

2013 年 3 月和 2014 年 12 月,两种新发传染病 H7N9 禽流感和新变异型埃博拉先后在我国和西非地区暴发流行,有进一步全球播散的趋势。

新发传染病(EIDs)是指人群中新出现,或已经出现,但发病率或地理分布迅速增加的传染病。新发传染性疾病是一个重要的公共健康威胁,其中具有潜在流行可能的传染病更是一个主要的全球挑战。

2013 年 3 月在我国首次发现的新型人感染 H7N9 禽流感已导致数百人丧生,它是一种低致病性禽流感,对禽类基本不致病,从而潜在导致动物疫情的“悄然性”普遍传播。基因序列同时表明,与其他禽流感病毒相比,此类病毒在感染人类方面具有更强的适应性,H7N9 禽流感病毒株已经在四个关键的氨基酸位点发生突变,获得了和人类上呼吸道细胞结合的能力,具备了有限的人际传播能力。由于我国传统的饮食文化,会出现“活禽交易不止,禽流感威胁不息”,禽流感对人类健康的威胁将持续存在。

2014 年 12 月以来暴发的埃博拉疫情是由新变异扎伊尔型埃博拉病毒(EB-OV-Z)引起的。研究者发现,尽管与中非的扎伊尔毒株具有 97% 的相似性,但此次起源于几内亚的埃博拉疫情是一个新的毒株。此次是史上规模最大、历时最长、波及范围最广的一次埃博拉疫情,有进一步全球播散的趋势。世界卫生组织正式宣布将其升级为“引发国际关注的突发公共卫生事件”。

本书由株洲市中心医院(中南大学第四临床医院)、中南大学湘雅医院、中南大学湘雅二医院多位临床一线专家编著而成,结合了近两年来国内外权威参考文献,详细描述了 H7N9 禽流感、埃博拉及其他新发传染病的发现历程、流行病学、食品安全、临床诊治、医院感染控制与疫情防控,并附有精彩的病例分析和内容丰富的知识问答,图表文并茂,具有较好的科学性、趣味性与专业性,适合于临床医务人员、医学生与社会广大读者阅读。

我们希望通过本书能够起到触类旁通、抛砖引玉的作用,倘若各位读者能从本书中得到启发或者帮助,促进对疾病的早期识别和疫情的有效控制,那将是万幸之事!

龙云铸
2015 年 3 月

目 录

第一篇 人感染 H7N9 禽流感	(1)
一、非典十年之后, H7N9 禽流感、新型冠状病毒与新型埃博拉病毒先后 来袭	(1)
二、全球关注 H7N9 禽流感	(6)
三、H7N9 禽流感更让人担心	(9)
四、H7N9: 将持续存在的威胁	(13)
五、H7N9 禽流感的发现之旅	(17)
六、H7N9 禽流感从哪里来?	(26)
七、H7N9 禽流感首例确诊病例诊疗纪实	(29)
八、H7N9 禽流感病毒能否人传人?	(34)
九、流行区的禽类食品安全	(40)
十、活禽交易不止, 禽流感威胁不息	(44)
十一、H7N9 禽流感跨种属传播与温度适应的基因/蛋白质结构变异	(46)
十二、H7N9 禽流感的诊断与治疗	(54)
十三、2014 年版《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案》指南解读	(61)
十四、抗病毒、免疫调节药物与辅助通气在 H7N9 禽流感治疗中的应用	(64)
十五、孕期患者能否使用抗病毒药物?	(76)
十六、常见合并症与并发症的诊治	(81)
十七、医院感染的预防与控制	(100)
十八、疫情防控	(103)
十九、不明原因肺炎与流感监测在 H7N9 禽流感早期诊断中的应用	(107)
二十、临床病例分析与点评	(117)

二十一、人感染 H7N9 禽流感知识问答	(123)
二十二、近年来出现的其他新发呼吸道病毒感染	(131)
二十三、新发和耐药呼吸道感染新药研发与治疗	(140)
二十四、新发传染病全球控制策略	(155)
第二篇 埃博拉病毒病	(167)
一、新变异毒株，引发史上规模最大暴发流行	(167)
二、临床诊治与疫情应对策略	(171)
三、两名治愈患者的诊疗纪实	(182)
四、诊断、治疗与防控	(188)
五、医院感染防控	(196)
六、埃博拉病毒病常见问题知识问答	(205)
参考文献	(210)

第一篇 人感染 H7N9 禽流感

一、非典十年之后，H7N9 禽流感、 新型冠状病毒与新型埃博拉病毒先后来袭

2013 年 3 月在我国首次发现的新型 H7N9 禽流感已导致数百人丧生；而一种和严重急性呼吸综合征 (SARS) 同属一族的新病毒，自去年夏天在阿拉伯半岛首次发现以来已夺去上百人的生命。在过去几年，这的确可能造成恐慌。然而，鸡肉和猪肉的销量并没有像猪流感和禽流感暴发时那样出现暴跌。到上海或者麦加旅行没有受到限制，也没出现什么要求关闭边境之类危言耸听的呼声。根据世界卫生组织 (WHO) 最新数据，截至 2014 年 10 月 19 日，我国总共报告 455 例人感染 H7N9 禽流感病毒实验室确诊病例，其中包括 176 例死亡病例，病死率高达 38.68%。

图 1 为 H7N9 禽流感病毒，感染者病死率高达 30% ~ 40%。

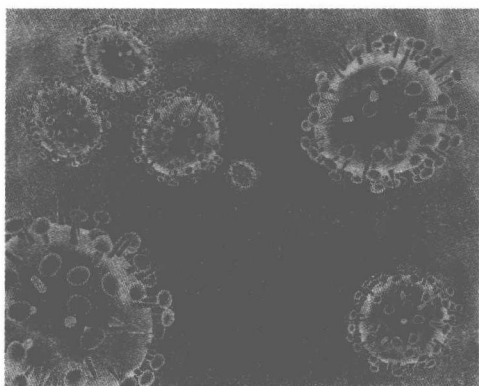


图 1 H7N9 禽流感病毒

图 2 为一种冠状病毒，称为中东呼吸道综合征 (MERS) 的致命性新菌株，感染者有一半会死亡。

这种相对平静的反应是正常的吗？或者两种新疾病同时出现预示着一种更可

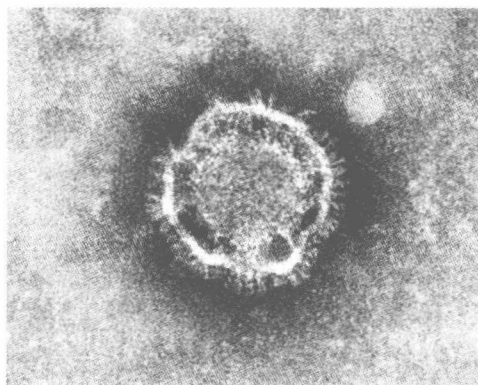


图2 冠状病毒

怕的情况？

专家们说，实际上，这两个问题的答案可能都是肯定的。

“过去10年里，我们在全球范围内的工作取得了不错成绩，”野生动物兽医、生态健康联盟卫生政策主管威廉姆·B·卡雷什医生说，“和H5N1以及SARS相比，我们对这些疾病的控制要比以前快很多很多。”生态健康联盟是一家监控动物和人类疫情暴发的机构。

但是，卡雷什医生补充道，“时间久了，人们已经变得不再敏感——会变成‘噢，好吧，又一个。’”

科学家说，全世界不能掉以轻心。威胁是切实存在的。新疾病涌现的速度是空前的。

生态健康联盟主席、寄生虫学家彼得·达什亚克，甚至给出了具体数字，根据一项使用1940—2004年的数据所进行的研究，他统计出每年会出现5.3个新疾病。他和他的合著者认为，人口增长、砍伐森林、滥用抗生素、工厂化农场经营、活动物市场、猎杀野生动物、飞机旅行以及其他因素是新疾病快速出现的原因。

新病毒的一些特征十分可怕。感染阿拉伯冠状病毒——现在被正式命名为中东呼吸综合征(MERS)的人中已有约半数死亡，而感染SARS的人中死亡者不到四分之一；在实验室中，这种新病毒复制速度超过SARS，能更不费力地穿透肺部细胞，并抑制蛋白质的生成，后者在身体受到攻击后对其发出警告。

在年度的世界卫生大会闭幕讲话中，世界卫生组织总干事陈冯富珍说病毒现在是她“最大的担忧”。

在专家查明病毒的藏身之所以及它如何感染人类之前，“我们没有任何预防方法，”她说，“这些都是敲响的警钟，我们必须做出回应。”

已知感染 H7N9 的案例的死亡率超过 30%，1918 年而感染西班牙流感人群的死亡率仅有 2%，而且 H7N9 病毒已出现危险突变，使其能够在人体温度下复制。

不过，如果能实行更好的监控，就意味着可以更快发现这些威胁，这样就有时间开发疫苗等对抗措施，大大降低出现像 1918 年的流感病毒那样，致使数百万人丧生的情况发生的可能性。

这样还意味着，不管这是好是坏，曾经可能悄悄退去、不会引起太多注意的疫病暴发，现在将引起人们的警觉。

由于科技和政治的原因，世界快速发现新疾病的能力提高了。

首先，现在很多实验室都能进行快速的基因排序。

其次，精确的症状描述可以即刻实现。ProMED 等基于网络的新闻服务组织拥有来自全球的科学家会员，会发布很多每日报告，通报各种疾病暴发情况，其中包括香蕉枯萎病、蓝舌病以及出在人类间传播的埃博拉病毒。另外，新病毒的基因顺序也经常被放在公共数据库中，这样它们的传播路径就能被追踪到。

第三点格外重要，过去隐瞒疾病暴发的国家现在也公开相关信息了。比如在 20 世纪 80 年代，非洲国家领导人有很长一段时间坚称在他们国家中没有一个人得艾滋病(AIDS)，现在这样的情况几乎不可能重演。

说到信息透明方面的新模范，中国是一个经常被提起的例子。2003 年，中国因隐瞒 SARS 疫情而遭到批评，后来很多牵涉到此事的官员被解职。现在面对 H7N9，“他们很坦白，也处于研究的最前沿，”哥伦比亚大学梅尔曼公共卫生学院的微生物研究员 W·伊恩·利普金(W. Ian Lipkin)说道。他在中国疾病预防控制中心开设了一个合作实验室。

H7N9 和 MERS 都符合上述描述。虽然几乎可以肯定，家属、护士及病房室友长期暴露在这两种病毒之下会被感染，但两者都不是易于传染的病毒。大多数感染上述病毒并死亡的人都是有其他健康问题的老年患者。

更令人担心的是，没人知道受害者起初是如何感染这些病毒的。

H7N9 属于禽流感，是一种由家禽和野生水禽的基因混合而成的病毒。但中国很多 H7N9 型禽流感患者没有接触过鸟类，而且很少在鸟类中发现这种疾病。与 H5N1 不同，H7N9 病毒不会致使鸟类大量死亡，因此很难追溯根源。H7N9 型禽流感以华东地区为中心，呈圆形扩散，这说明病毒的传播体主要是家禽，而不是候鸟。如果这种病毒起初通过野鸭传播，情况会有所不同(水稻种植者会让养鸭户将鸭群赶到稻田，吃那些啃食秧苗的蜗牛，这样一来家鸭与野鸭就在稻田里混到了一起)。

H5N1 于 10 年前起源于中国，但野生水禽与其他物种夏日都在蒙古湖区栖息，随着这些物种向西南方迁移，到达东欧、埃及及非洲，或者被风暴吹至英国，病毒也就沿着曲折的路线向西方传播了。

MERS 的源头甚至更令人困惑。科学家认为其源头是蝙蝠, 因为与 SARS 或其他已知的人类冠状病毒相比, MERS 与在蝙蝠身上发现的冠状病毒的基因更为接近。在墨西哥、欧洲及非洲的蝙蝠会携带类似病毒, 但还没发现阿拉伯国家的蝙蝠、骆驼、山羊或其他可能将病毒传染给人类的动物身上有这种病毒。

达什亚克将尼帕病毒作为人类感染蝙蝠疾病的例子。尼帕病毒是 2011 年的电影——《传染病》的灵感来源, 格温妮丝·帕特洛呈现了触目惊心的死亡及尸体解剖场景。猪吃了落到水果上的蝙蝠粪便, 帕特洛饰演的人物在与赌场厨师握手时感染病毒, 这名厨师刚刚清理过死猪口腔, 而且没有洗手(现实生活中, 1999 年马来西亚暴发了首次尼帕病毒疫情, 当时大多数受害者都是养猪专业户和屠夫)。

现在, 医生依赖的手段包括对患者进行隔离并进行抗病毒治疗, 对 H7N9 使用奥司他韦和扎那米韦, 对 MERS 使用利巴韦林和干扰素。

如果其中一种病毒出现大规模传播, 下一步就是使用疫苗。

美国疾病控制与预防中心于 4 月初开始制造抵抗 H7N9 的疫苗。一名发言人表示, 制药商可能会在 5 月底拿到第一批候选疫苗。但她说, 目前无法预测生产、包装数百万支疫苗需要多长时间, 但至少应该需要 6 个月的时间。

疾控中心病毒性疾病部门负责人马克·A·帕兰什表示, 制造 MERS 疫苗需要更长时间。虽然世界各地在过去 60 年里都在生产疫苗, 但自 SARS 疫情暴发后, 生产冠状病毒疫苗的热情就消退了。直到最近, 对此最感兴趣的是家禽养殖户, 因为出现了一种致使火鸡死亡的冠状病毒。

冠状病毒异常复杂, 因此很难找到潜在的疫苗试验目标, 广泛进行安全性试验的费用非常高。而且, 用于试验的动物模型——猕猴, 也是最近才发现的, 猕猴会因感染冠状病毒而患肺炎。

埃博拉病毒病

1976 年, 在苏丹南部及民主刚果(旧称扎伊尔)北部几乎同时暴发了一种传染性出血热, 当时两国的病死率为 53% 和 88%。WHO 医学专家从患者标本中分离到一种新的丝状病毒, 形态上与马尔堡病毒相似, 但免疫特征不同, 后来就以疫源地民主刚果的埃博拉河来命名, 称为埃博拉病毒(EBV), 所引发的疾病被称为埃博拉病毒病(EBHF)。后来近 40 年全球又相继暴发过 24 次疫情, 感染发病近 2000 例, 死亡 1300 多例, 各国报告病死率达 53% ~ 88%。

此前的埃博拉病毒病(EVD)疫情暴发都出现在非洲东部和中部。这次却在西非肆虐, 这也让这些国家的防疫部门措手不及, 这种病毒为什么突然出现? 目前, 此次疫情已导致的感染和死亡人数均超出之前所有 EVD 暴发事件。2013 年 12 月以来暴发的埃博拉疫情是由新变异扎伊尔型埃博拉病毒(EBOV-Z)引起

的。本次疫情起源于几内亚盖凯社区，记录显示首发病例出现在 2013 年 12 月份，2014 年 4 月，研究者发现尽管与中非的扎伊尔毒株具有 97% 的相似性，但起源于几内亚的埃博拉病毒是一个新的毒株。

埃博拉病毒病，之所以被称为“死神”，因为发病起来极其恐怖，它损害人体器官的速度非常快，患者死亡的过程给人“七窍流血、慢慢融化”的感觉。从潜伏期到致人死亡的速度快得惊人。虽然它的危害性排名紧随艾滋病，但相对于艾滋病毒来说，埃博拉病毒的潜伏期更短，通常在 6 至 10 天内，患者就会死亡或者康复。

埃博拉热的临床特点是经过 3 至 7 天的潜伏期后，突然发病。这种病毒在早期阶段模仿了普通感冒的症状，导致很难被诊断出来。5 至 7 天病情发展迅速，出现严重出血，伴有剧烈腹泻、呕吐和皮肤淤斑。

克制的医学用语，难以还原患者濒死的恐怖一幕：病毒外溢，导致人体内外出血、血液凝固，坏死的血液很快传及全身的各个器官，患者最终出现口腔、鼻腔和肛门出血等症状，患者在 24 小时内死亡。

死神埃博拉是地球上死亡率仅次于狂犬病的瘟疫，历次疫情中死亡率最低的一次也高达 53%（1976 年，苏丹），死亡率最高的高达 100%（1977 年，扎伊尔即现在的民主刚果），一般流行的说法，是埃博拉大规模疫情的死亡率，约在 90% 左右。在死亡率上，是非典型性肺炎的 10 倍。

2015 年 1 月 5 日世界卫生组织称，在西非国家，已经有 20656 例埃博拉病毒感染病例，其中已有 8153 人死亡。

报道称，几乎所有的死亡病例都在三个受疫情影响最严重的西非国家，即塞拉利昂、利比里亚和几内亚。在马里有 6 人死亡，尼日利亚有 8 人死亡，而美国有 1 人死亡。

世界卫生组织的数据显示，截至 2015 年 1 月 3 日，塞拉利昂已经有 9772 人感染埃博拉病毒，其中 2915 人死亡；几内亚有 2769 例埃博拉病毒感染病例，1767 人死亡。

最近数周，病毒在利比里亚的传播速度明显下降，截至 2014 年 12 月 31 日，该国有 8115 人感染，3471 人死亡。

2014 年 12 月 26 日，英国报告了其首例埃博拉确诊病例，据报道，这位从塞拉利昂返回的护士仍然处于危险中，但病情稳定。另外，在美国和德国，仍有 2 名医护工作者在医院观察之中。

此次疫情是史上规模最大、历时最长、波及范围最广的一次埃博拉疫情，世界卫生组织正式宣布将其升级为“引发国际关注的突发公共卫生事件”（PHEIC）。

二、全球关注 H7N9 禽流感

最新在我国出现了与以往存在的甲型流感病毒截然不同的 H7N9 流感病毒，这是一个具有重大影响的事件。这有可能只是零星的由动物传染到人的感染——如之前(2005 年)出现的高致病性的禽流感(HPAI)甲型病毒(H5N1)那样。也有可能是一场大型流感流行的开始——例如 H1N1 甲型流感病毒流行。世纪权威医学期刊新英格兰医学杂志(2013 年 5 月 16 日)发表高福院士和他们同事们的关于一种在三例重症患者上发现新型甲型流感病毒(H7N9)的文章，这篇文章在公共健康领域具有重要意义。应该祝贺我国的科学家，在如此短的时间对 H7N9 病毒进行了鉴定，并且在相当快的时间内就使得这些病毒基因序列得以公开获得。因为之前从未在人类和动物上鉴定到过这一病毒，这一情况提出了很多紧急的问题，并且迅速得到了全球公共卫生领域的关注。

流行病风险评估的关键在于，是否有证据证明流行病局限发生，或者疫情比这更严重，会不会进行人与人之间的传播等——后一种就激活了流行病的紧急状态。如果该病毒发生了人传人的传播，那么此病毒的传播动力学，传播的模式，基本再生数目和孵育周期必须被重新界定。现在这些发现的重症患者展现的可能只是冰山一角，还有很多无症状轻微的感染患者没有被发现。疾病谱的确定将有助于我们了解这一问题的广度和评估其严重性。加强普查，对所有年龄段的，患有非重症呼吸疾病的住院和门诊患者进行 H7N9 病毒感染的筛查是非常必要的。其他有用的可以提供的信息，包括检测确诊 H7N9 患者的密切接触者，评估这些家庭成员或者患者的健康护理人员是否存在呼吸疾病或者实验室确诊的 H7N9 感染。这些调查将有效澄清 H7N9 病毒能否在长期无保护暴露状态的人与人之间有效传播，或者仅仅是有限的，非抑制的人对的人际间的传播，例如像 HPAI H5N1 病例那样，在血缘家庭成员间传播。直到目前为止，由中国卫生部门官员提供的保证是尚未发生人与人之间的病毒传播。

因为其可以导致严重的疾病及死亡，这种由高院士和他的同事们报道的新型 H7N9 病毒有显著的遗传特征意义，并且已经被公共卫生领域所关注。

血凝酶(HA)序列数据显示，这些 H7N9 病毒是一个低致病性的甲型禽流感病毒，可以感染野鸟和家禽并使得其仅仅具有轻度症状或者无症状，这有可能导致中国和其周边国家产生广泛的“静息”家禽感染疾病。

如果这种 H7N9 病毒感染是人畜共患，如现在的报道推测的，那么传播将主要发生在那些暴露于临床正常但是已经被感染的禽类个体与人类之间发生；这和

高致病性禽流感 H5N1 病毒有所区别, H5N1 病毒主要在已经感染的鸡之间传播, 并迅速导致死亡。

基因测序也显示, 这种病毒与其他禽流感病毒相比, 更易于感染哺乳动物。例如, HA 蛋白的 Q226L 突变和其与位于人类下呼吸道的 SA α 2, 3Gal 唾液酸受体(与禽类唾液酸受体相似)结合相关, 并且潜在地增强了其与位于人类上呼吸道的 SA α 2, 6Gal 唾液酸受体的结合能力(与哺乳动物唾液酸受体相似)。

麻烦的是, 已经在 HPAI.H5N1 病毒上证明了 HA 的 Q226L 突变和病毒的传播相关, 研究人员利用雪貂——一种实验动物模型, 评估证明了其在呼吸道飞沫传播流感病毒中的作用。同样, H7N9 病毒的 PB2 蛋白也存在 E627K 置换, 这一突变同样在雪貂上被证明与呼吸飞沫传播和哺乳动物适应相关。H7N9 病毒是一种新型的 HA 和 NA 的组合, NA 的基因由一种古老的禽流感 H7N9 病毒, 和另外一种 H9N2 禽流感病毒的 6 个基因组合而成的。

现在看来, 这种病毒的动物宿主主要是鸟类, 但是很多专家也提出质疑, 认为这种病毒可能也可以感染猪, 猪是另一种常见的人畜共同感染的宿主。病毒测序数据显示, 其对金刚烷的抗病毒作用具有抗药性, 而对神经酰胺酶抑制剂则敏感, 这是 A/Shanghai/1/2013 病毒 NA 蛋白上 R292K 突变所造成的, 因为已经在另一种 N9NA 亚型病毒上证明这一突变和体外对神经酰胺酶受体耐药相关, 必须进行额外的分析以了解其意义。现在还不清楚这一突变是否影响, 是否应该在疾病感染开始时就合并达菲治疗。监测 H7N9 病毒对于目前可用的抗病毒药物的潜在耐药性的出现和普遍流行是非常必要的。

由于对 H7N9 病毒的了解不够, 现有的临床诊断设备(例如快速流感诊断检验)可能会无效, 并且现有的分子测序不会把 H7N9 病毒当作甲型流感病毒的一种新亚型。对于公共卫生部门来说, 当前的首要问题是快速开发、验证及部署可以特异性检测 H7N9 病毒 RNA 的分子诊断方法。这些研究已经在中国和包括美国在内的很多国家开展, 并且会像应对 2009 年 H1N1 流感流行那样进行部署。已经有 H7 特异性的方法有助于解决 H7N9 病毒感染并评估其关键问题, 诸如病毒持续感染时间, 病毒感染期, 临床标本的实验室确认过程的优化和这种病毒临床症状谱的确定。

这三例感染 H7N9 病毒患者的临床特征, 包括重型肺炎、呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、感染性休克、多器官衰竭、横纹肌溶解、脑病等, 都是非常棘手的。对重症患者进行临床治疗应当集中于循证支持的并发症治疗, 例如 ARDS。遵守在临床的设置感染控制措施, 减少医院内的风险传播, 这些无论怎么强调都不为过。

高院士和他的同事们报告, 所有感染这种 H7N9 病毒的患者第 7 或第 8 天病情严重时才开始使用达菲治疗。之前人类感染季节性流行性病毒和 HPAI H5N1

病毒的数据显示,越早使用抗病毒药物,其临床收益越好。因此,口服达菲或者吸入扎那米韦应该在患者怀疑或者确定感染 H7N9 病毒时就进行。合并继发于流感的进一步侵入性细菌感染可以导致严重乃至致命的并发症,适当的按照经验使用对社区可获得的细菌感染有效的抗生素应该是严重 H7N9 性肺炎的初级治疗。应当谨慎使用糖皮质激素,其并不是流感的常规治疗手段。目前急需对新型抗病毒药物进行包括随机对照试验和观察性研究的临床试验。这些药物包括肠外神经氨酸酶抑制药,还需对抗病毒药物作用的机制、联合抗病毒治疗、免疫治疗进行试验。需要在全世界范围内推行关于临床管理的通告,快速的临床数据收集、数据共享、分析和治疗的实时反馈。

因为在此之前人类从未感染过 H7N9 病毒,预计全球所有年龄段的人类都具易感性。必须开展血清学检查,这项研究可以来确定是否存在某些具有与之前的甲型流感相关抗体的人群。现有的 H7 病毒疫苗并不能很好的匹配这一种新型 H7N9 病毒,目前正在广泛进行 H7N9 疫苗的推广研制过程。这些成果开始在全世界利用早期获得的 H7N9 测序数据进行,并且与将来可能的疫苗研发进行了 H7N9 疫苗的共享。在研制 H7N9 疫苗的过程中还有很多需要挑战的因素。首先,关于 H7 疫苗研究,当前针对人类的疫苗免疫原性还很差,并且通过临床试验评估候选 H7N9 疫苗的安全性和免疫原性还有待研究总结。但是即使使用了新的疫苗生产技术,例如组织-细胞-培养-传递疫苗抗原,从疫苗研发到其可获得的过程仍需要几个月的时间。

2009 年的 H1N1 流感病毒流行教给我们很多知识,包括流行性病毒可以从一种动物宿主到达意想不到的地方而暴发,并且快速地通过空气进行传播。对成人重症疾病早期的关注导致这一流行病毒的严重性迅速被社会所关注。将疾病的关键信息清晰呈现给公众和临床社区对于有效的预防和控制疾病是非常重要的。对人类 H7N9 病毒的检测是另一件我们需立即着手的事情,我们必须做好准备应对下一次的流感流行。接下来的几周将揭晓这次病毒流行仅仅是一次普通的流感流行,还是一次 H7N9 流感暴发?或者介于两者之间?回答这些问题的关键在于对人类和动物加强监测。因此,我们现在还不到松懈的时候。

三、H7N9 禽流感更让人担心

由我国病毒学家陈化兰教授领导的研究小组揭示了有关 H7N9 的新特点。尽管研究仍有待深入进行，初步获得的数据已足以使科学家相信，它比大名鼎鼎的 H5N1 更令人担心。动物模型的研究结果表明，新病毒在哺乳动物之间水平传播的潜力是非常大的，这意味着 H7N9 最终具有经空气传播的可能。

2013 年 7 月盛夏，流感的阴霾离开人们视野已经有一段时间。中国疾病预防控制中心的网站上，最后一次更新人感染 H7N9 禽流感疫情信息是两个月前的事了。在那个时候，中国内地一共报告了 130 例确诊病例。

H7N9 流感病毒 2013 年 3 月首次在人群中出现，来势凶猛，让人联想到历史上的大流感；入夏后又似乎消失得无影无踪。

然而，病毒学家陈化兰并不相信季节的因素已经让 H7N9 病毒在人群中消失了。7 月 19 日夜，在与南方周末记者的电话对话中，这位与禽流感病毒打了近 20 年交道的研究者说她对自己手上的数据感到“非常吃惊”和“非常担心”。

“我们做流感研究的人，可以做出一个几乎可以肯定的推断，就是病毒在人体复制时发生了令人担忧的突变。”她说。

在过去的几个月中，陈化兰带领一个 80 人的团队，对 H7N9 病毒进行了迄今为止最为系统的分析。他们在实验室中发现，这种病毒能够在鸡中没有症状地复制，并且它已然获得了可在哺乳动物之间水平传播的潜力。陈化兰及同事对于 H7N9 病毒一系列的研究 7 月 18 日由《科学》杂志在线发表。

“它跟我们感染过的病毒都不一样，我们体内没有针对它的抗体。”陈化兰说，“如果它获得了在人与人之间水平传播的能力，那么它引起流感大流行基本是可以肯定的。”

分离病毒

陈化兰教授是中国农业科学院哈尔滨兽医研究所国家禽流感实验室主任。在过去 10 年里，她都处于中国内地监测、确诊和对禽流感进行病毒学研究的核心位置。

2013 年 3 月 31 日，国家卫生和计划生育委员会通报 3 例人感染禽流感病例，当时认为这是一种新型的禽流感病毒造成的。陈化兰首先想到的就是要去看一看这种病毒存在于哪些动物体内。

于是，她与同事们到活禽市场、家禽养殖场、猪的屠宰场和家禽屠宰场采集

了一万 multiple 样品，这些样品包括了活禽市场中的粪便和污水。采样的地点分布在上海、安徽、江苏等 11 个省和直辖市。所有样品被拿回哈尔滨的实验室里进行病毒分离。

从事这样的工作，是多年之前的陈化兰所想象不到的。

在 H7N9 的疫情中，陈化兰保持了她一贯的、下苦功夫的科研风格。在短短 33 天的时间里，也就是到 2013 年 5 月 2 日，她与同事们就分析完了一万 multiple 样本。他们一共从中分离出了 52 株 H7N9 流感病毒。

同时他们选择了其中具有代表性的病毒株进行了全基因组的序列分析，并将结果与人体分离出的 H7N9 病毒的序列进行对比。结果显示，人感染的新 H7N9 流感病毒与同一时期存在于活禽市场上的 H7N9 禽流感病毒高度同源。

在国家禽流感实验室的建议下，农业部和上海市政府关闭了上海的活禽市场，以切断病毒传播的来源。国家禽流感实验室还向全国兽医疾病控制部门下发了 H7N9 禽流感病毒的逆转录 PCR 诊断试剂盒，并提供了标准诊断抗原和血清。

为什么更易感染人

陈化兰的研究并没有到此为止。研究人员们选了两株较早期分离的 H7N9 病毒做鸡和鸭的实验。他们发现，这些病毒在鸡里面既能够复制也能够传播，却不引起发病。同样的病毒在鸭子里面连复制都很困难，更谈不上传播。于是他们得到结论，可能鸡对 H7N9 病毒更敏感一些，而不是鸭子。

不过，临床数据显示出病毒在人类中的另一种状况：人类被 H7N9 病毒感染以后导致 99% 的住院率，死亡率超过 30%。这种病毒对鸟类温和，却对人类非常凶险。这是为什么？陈化兰和同事想要知道 H7N9 病毒是不是已经进化出了识别人类受体的能力。

陈化兰的研究组考察了两株从鸽子体内分离出的 H7N9 病毒，两株从鸡体内分离出的 H7N9 病毒，还有中国疾病预防控制中心提供的 3 株人体分离出的 H7N9 病毒。结果显示，所有这些病毒株都已经获得了识别人类受体的能力。

“当时我们看到这个结果也是比较吃惊的。”陈化兰对南方周末记者说，“这就是它比 H5N1 更容易感染人的原因。”

为了确切知道 H7N9 病毒在哺乳动物中的致病情况，陈化兰的研究组又用小鼠做了一个实验。他们一共用了 6 株病毒，其中 3 株来自禽类，另外 3 株来自人。发现禽类的病毒在小鼠体内能够复制，但是一点症状都没有，小鼠的体重持续地增加，没有发病，没有死亡。但是人的病毒都造成比较严重的发病，体重下降得厉害，其中一株可以造成小鼠高达 30% 的体重下降。

这样的结果让陈化兰几乎可以肯定，H7N9 病毒已经在人体内发生了突变。

“有些小孩，抵抗力比较强，很快就把病毒清除掉了，这就剥夺了病毒进一步