



甲型H1N1流感 防控技术指南

JIAXING H1N1 LIUGAN FANGKONG JISHU ZHINAN

田原 戴胜归 施耀勇 杨春梅 编著



兰州大学出版社

甲型H1N1流感 防控技术指南

卫生部组织编写 卫生部疾病预防控制局编
中国疾病预防控制中心编



中华人民共和国卫生部

甲型H1N1流感 防控技术指南

JIAXING H1N1 LIUGAN FANGKONG JISHU ZHINAN



兰州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

甲型 H1N1 流感防控技术指南 / 田原等编著. —
兰州: 兰州大学出版社, 2010. 1
ISBN 978-7-311-03535-8

I. ①甲… II. ①田… III. ①流行性感冒—传染病
防治—指南 IV. ①R511.7-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 013580 号

策划编辑 王晓芳 施援平
责任编辑 丁武蓉
封面设计 管军伟

书 名	甲型 H1N1 流感防控技术指南
作 者	田原 戴胜归 施耀勇 杨春梅 编著
出版发行	兰州大学出版社 (地址: 兰州市天水南路 222 号 730000)
电 话	0931-8912613 (总编办公室) 0931-8617156 (营销中心) 0931-8914298 (读者服务部)
网 址	http://www.onbook.com.cn
电子信箱	press@lzu.com.cn
印 刷	兰州新华印刷厂
开 本	880 × 1230 1/32
印 张	10.25
字 数	244 千
版 次	2010 年 1 月第 1 版
印 次	2010 年 1 月第 1 次印刷
书 号	ISBN 978-7-311-03535-8
定 价	36.00 元

(图书若有破损、缺页、掉页可随时与本社联系)

序 言

2009年3月发端于墨西哥的甲型H1N1流感疫情,已迅速席卷全球200多个国家和地区,导致全球约1万多人死亡,上千万人发病。世界卫生组织(WHO)提示,甲型H1N1流感实际死亡和发病人数远远超过报告数。我国31个省、市、区和台、港、澳地区均出现较大规模的暴发疫情,其中90%以上的为聚集性发病,常发生在学校和托幼机构,而部队中也发生过数十起较大规模的聚集性疫情。WHO发出警告,随着冬季的到来,甲型H1N1流感病毒发生变异的可能性增加,下一波甲型H1N1流感疫情将会更加迅猛,危害将更加严重,预计未来两年全球约80%的人口将感染甲型H1N1流感。

目前,尚没有一本全面系统地介绍甲型H1N1流感防控技术,且适合卫生专业人员学习使用和资料查阅的工具类书籍。在这种情况下,我们为切实做好防疫技术准备,进一步强化卫生专业人员甲型H1N1流感防控技术的培训,特组织兰州军区疾病预防控制中心各学科专家,经过充分研究论证,在广泛收集资料,多方征求意见的基础上,认真策划,审慎选题,反复修改而编成此书。该专家组成员都是一直战斗在防控一线,具有较丰富的理论知识和实践经验的技术骨干。为了方便

甲型 H1N1 流感防控技术指南

广大卫生专业人员查阅,本书同时附录了国家、军队关于甲型 H1N1 流感防控的相关技术方案。

由于时间仓促,水平有限,加之对甲型 H1N1 流感病原学、流行病学、临床治疗、疫情防控等技术仍在不断地探索与研究,错误疏漏之处在所难免,敬请广大读者斧正。

编 者

2009 年 12 月于兰州

目 录

第一章 流感及甲型H1N1流感病原学及流行病学	001
第一节 流感及流感病毒	001
一、流感病毒	001
二、流感的流行特征	005
三、流感的临床特征及诊治	007
四、流感的预防和控制	009
第二节 甲型H1N1流感病毒病原学及流行病学	011
一、病原学	012
二、流行环节	013
三、流行特征	015
四、流行的影响因素	017
第二章 流感及甲型H1N1流感的监测	019
一、监测内容及方法	020
二、监测组织	023
三、各有关单位的职责与分工	024
四、考核与评估	025
五、甲型H1N1流感监测	026
第三章 甲型H1N1流感的诊断和分类处理原则	028
一、甲型H1N1流感临床表现和辅助检查	028
二、疑似病例	029
三、临床诊断病例	029
四、确诊病例	029

五、重症与危重病例	030
六、鉴别诊断	031
七、临床分类处理原则	031
八、住院原则	032
第四章 流感样病例样本的采集、运输与保存	033
一、流感样病例样本的采集	033
二、流感样病例样本的运输	036
三、流感样病例样本的保存	036
第五章 流感样病例样本的实验室检测	039
第一节 Real-time RT-PCR法检测甲型H1N1流感 病	039
一、核酸提取	040
二、实验材料	040
三、操作程序	040
第二节 RT-PCR的方法检测甲型H1N1流感病毒 - - -	045
一、引物	045
二、材料及仪器	045
三、实验步骤	046
第三节 免疫荧光	050
一、原理	050
二、技术分类	051
三、荧光物质	051
第四节 病原分离	054
一、流感病毒细胞分离标准操作规程	054
二、流感病毒鸡胚分离标准操作规程	056
第五节 血清学检测	059
一、血凝抑制试验(HI)	060
二、微量中和试验	060

第六节 其他检测方法	061
一、快速检测试纸	061
二、基因芯片	062
第六章 甲型H1N1流感的治疗	063
一、居家隔离治疗指征	063
二、居家治疗处理原则	063
三、临床治疗	064
四、中医辨证治疗	066
五、出院标准	069
六、预后	069
七、主要抗病毒药物介绍	069
第七章 甲型H1N1流感院内感染控制措施	075
一、基本要求	075
二、普通门(急)诊感染控制措施	076
三、发热门(急)诊和隔离留观室感染控制措施	076
四、收治甲型H1N1流感患者专门病区感染控制 措施	079
五、检验科感染控制	082
六、洗衣房感染控制	083
七、垃圾处理站感染控制	084
八、尸体及停尸房的消毒措施	085
第八章 甲型H1N1流感的公共预防	086
一、公共预防总则	086
二、各类公共场所的预防控制	089
三、人员的预防控制措施	100
四、甲型H1N1流感消毒处理措施	108
第九章 甲型H1N1流感疫情的应急处置	112
一、应急处置预案的制定	112

二、应急组织及人员分工	112
三、应急处置物资	113
四、处置程序	113
五、应急处置工作的总结	119
六、疫情处置报告撰写	119
第十章 甲型H1N1流感的预防接种	121
一、甲型H1N1流感疫苗研发过程	121
二、目前我国甲型H1N1流感疫苗的接种策略	122
三、甲型H1N1流感疫苗的安全性和预防接种反应 ...	123
四、接种甲型H1N1流感疫苗应注意哪些问题毒 ...	126
五、甲型H1N1流感疫苗的接种禁忌症毒	126
六、有关甲型H1N1流感疫苗接种的几个大众关心 的问题	127
七、我国建立了对甲型H1N1流感疫苗接种的“叫停” 机制	129
八、正在应用的流感疫苗	130
九、流感疫苗的研究进展	131
第十一章 甲型H1N1的心理健康教育与危机干预	136
一、心理健康教育的内涵	136
二、甲型H1N1流感流行期间的心理防护	138
三、危机干预	142
第十二章 国际、国内甲型H1N1流感防控策略	147
一、应对流感大流行的准备	147
二、世界卫生组织应对甲型H1N1流感的策略和 措施	151
三、我国应对甲型H1N1流感的策略和措施	152
附录1 甲型H1N1流感诊疗方案(2009年第三版)	160

附录2	甲型H1N1流感监测方案(第二版)	169
附录3	甲型H1N1流感疫源地消毒指南(试行)	182
附录4	甲型H1N1流感医院感染控制技术指南(2009年修 订版)	190
附录5	甲型H1N1流感流行病学调查和爆发疫情处理技术 指南(试行)	197
附录6	甲型H1N1流感预防干预措施应用技术指南(试行)	204
附录7	甲型H1N1流感密切接触者中相关人员预防性用药 指南(2009年试行版)	211
附录8	甲型H1N1流感中医药预防方案(2009年修订版第一 版)	214
附录9	甲型H1N1流感病例密切接触者居家医学观察管理 方案(试行)	217
附录10	甲型H1N1流感轻症患者居家隔离治疗管理方案 (试行版)	220
附录11	学校甲型H1N1流感防控工作方案	224
附录12	乡镇(街道)甲型H1N1流感防控工作指南 (试行)	233
附录13	机关企事业单位甲型H1N1流感防控指南 (试行)	237
附录14	2009年秋冬季甲型H1N1流感疫苗预防接种指导 意见	242
附录15	军队甲型H1N1流感预防控制技术指南(试行) ...	267

第一章 流感及甲型H1N1流感 病原学及流行病学

流行性感(感)(influenza, 简称流感), 是一种由流感病毒引起的急性呼吸道传染病。由于该病的潜伏期短、起病急、经呼吸道飞沫途径传播容易实现, 加之目前国际交往频繁, 交通运输便捷, 使该病的传播速度极快。另外, 由于流感病毒抗原易变异, 人群对变异株普遍易感, 因此流行常具有周期性, 并容易迅速导致世界性大流行, 对人类健康, 甚至对社会稳定产生重大影响, 危害极大。

第一节 流感及流感病毒

一、流感病毒

(一) 结构特点

流感病毒为病毒属正粘病毒科。病毒颗粒一般为球形, 直径80~120 nm, 新分离株常为丝状, 其长度不一, 有时可达400 nm左右。流感病毒由内至外分为核心、基质蛋白(M蛋白)和外膜3个部分。

1. 核心

核心由单股负链RNA和核蛋白组成的核糖核蛋白(RNP), 以及RNA多聚酶构成。甲、乙型有8个片段, 丙型只有7个片段, 每个节段编码1~2种蛋白。8个节段(丙型只有7个片段)单链RNA的特点, 决定其易于发生变异, 同时也使不同毒株之间易于发生基

因重组。

2. 基质蛋白(M蛋白)

基质蛋白有M1、M2,位于包膜和核心之间,具有保护核心与维持病毒外形的作用。M蛋白抗原性稳定。

3. 外膜

外膜为脂质双层结构,由两型表面糖蛋白覆盖,分别为血凝素(HA)和神经氨酸酶(NA),是划分流感病毒亚型的依据。病毒外膜抗原性易发生变异,根据其抗原结构的不同,H分为15个亚型(H1~H15),N有9个亚型(N1~N9)。人类流感主要与H1、H2、H3,以及N1、N2亚型有关。

流感病毒的基因片段及所编码的蛋白如表1-1所示。

表1-1 流感病毒的基因片段及所编码的蛋白

基因 节段	编码蛋白	蛋白功能
1	PB2	多聚酶成分
2	PB1	多聚酶成分
3	PA	多聚酶成分
4	HA	血凝素,为病毒的黏附蛋白、融合蛋白,是中和抗体的靶位
5	NP	核衣壳
6	NA	神经氨酸酶,水解唾液酸并促进病毒释放
7	M1	基质蛋白,为结构蛋白,与核衣壳和包膜作用促进装配
	M2	蛋白,有离子通道功能
8	NS1	非结构蛋白,抑制细胞mRNA的翻译
	NS2	非结构蛋白,功能不清

(二) 流感病毒的分型和命名

根据流感病毒内部及外部抗原结构的不同,分为甲、乙、丙3型。甲型流感病毒可感染多种动物,为人类流感的主要病原,20世

纪发生的4次流感大流行,均由甲型流感病毒引起,而乙型和丙型流感相对较少;乙型变异性较弱,可引起中等规模流行或局部暴发;丙型的抗原性比较稳定,多引起婴幼儿和成人散发病例。

1980年,世界卫生组织对流感病毒提出了新的分类与命名方法,甲型流感病毒的命名内容和顺序是:型别/宿主/分离地点/毒株编号/分离年代(血凝素抗原亚型和神经氨酸酶亚型)。宿主如果是人则不写,其他宿主必须注明。如马甲型流感病毒的全称为A/equine/Miami/1/63(H3N8),1997年香港分离的人感染的禽流感病毒毒株命名为A/Hong Kong/156/97(H5N1)。乙型和丙型流感病毒由于没有HA和NA亚型的划分,故后面不加注明,如乙/沪防/1/77。

(三)流感病毒的变异

流感病毒的最大特点是易发生抗原变异,最常见于甲型,主要的变异形式有抗原漂移(antigenic drift)和抗原转变(antigenic shift)两种。

1. 抗原漂移

抗原漂移是指甲型流感病毒亚型内部经常发生的小变异,是量变的过程。这种漂移是不定向的,HA和NA的抗原漂移是独立进行的。漂移的结果可能导致流感流行。

2. 抗原转变

抗原转变是指甲型流感病毒的表面抗原HA和/或NA完全发生了变异,形成了新的亚型,是抗原的质变。这种转变常引起流感世界性大流行。抗原转变的机制主要有基因突变和基因重组,基因重组可发生在两种不同亚型的人流感病毒之间,或人流感与动物流感病毒之间。

(四)流感病毒的抵抗力及致病性

流感病毒不耐热,50℃ 30 min即可灭活,在0~4℃可存活数周,在-60℃或冻干条件下可长期保存。室温、干燥、日光、紫外线

及通风等都不利于它的存活,对乙醚、乙醇、酚及氯等敏感。不耐酸,最适pH 7.0~7.5,一般抗生素对流感病毒无效。

不同类型的流感病毒致病性稍有差别,甲型流感病毒不但可感染人类,同时还可感染多种禽类及猪、马、牛、狗、海豹、水貂和鲸等;乙型流感病毒主要感染人,从猪血清中可查出乙型流感病毒抗体,但从未分离成功;丙型流感病毒可感染人和猪,但致病性较弱。流感病毒侵入呼吸道黏膜柱状上皮细胞,与细胞膜黏液酸受体结合,并在细胞内增殖引起细胞变性、坏死和脱落,从而引起呼吸道黏膜充血、水肿。流感病毒代谢过程中产生的毒素样物质可引起全身中毒症状。流感病毒感染后一般表现为发热、全身中毒症状及呼吸道感染症状,可并发肺炎和心肌炎等,孕妇发生流感易导致胎儿死亡。

(五)流感病毒的免疫

流感病毒感染后可激发机体产生特异性的全身性体液免疫、细胞免疫和局部免疫,同时可激活体内的非特异性免疫系统。

1. 体液免疫

(1)血凝素抗体 HA是流感病毒的主要抗原,HA抗体是主要的保护性抗体。HA抗体能结合并覆盖病毒的吸附位点,从而使流感病毒降低或失去吸附细胞的能力,因此能中和病毒。人感染病毒后4~7天在呼吸道分泌物和血清中即可检出HA抗体,IgM和IgA分别在2周内可达峰值,以后逐渐下降。而IgG则逐渐升高,4~8周内达到峰值,若无再次抗原刺激,至少可维持2~3年。若经同一亚型的不同变异株反复多次感染(隐性或显性感染)后,则抗体滴度逐步升高并可维持多年。但需指出的是,HA抗体具有株特异性,随着抗原漂移,其保护性减弱。

(2)神经氨酸酶抗体 NA抗体不能中和病毒感染,但它能抑制病毒从感染细胞表面释放再次感染其他细胞,减少了病毒的增殖和扩散。其结果是在个体方面由于病毒繁殖量降低而隐

性感染和轻型病人增多,在群体方面由于排毒量少,限制了病毒在人群中的传播。

(3)核蛋白抗体 流感病毒感染后可产生NP和MP,两者均为型特异性抗体,没有保护作用。NP抗体只有感染发病后才增加,一般认为1个月后下降,因此,它的增高可作为新近感染的标志。

2.细胞免疫

研究表明,感染后2~3周,外周血出现细胞毒性T细胞(CTL)介导的细胞毒作用,在6个月后恢复正常。该细胞能识别NA和NP抗原。另外,辅助T细胞(TH)受病毒抗原的诱导,产生亚型特异性和型特异性的细胞群,对抗体的产生及CTL介导的免疫应答都具有重要作用。

3.局部免疫

流感病人在发病后4~7天,鼻分泌物中出现特异性中和抗体和抗体分泌型IgA,2周后达高峰,持续约3个月。其主要作用是在局部形成第一道防线,对预防流感有重要意义。

流感病毒初次感染后的免疫一般可维持2年左右,如在此期间发生隐性感染,则可维持更长时间。流感免疫具有两大特点:首先,流感一般是一种局部表面感染,潜伏期短,因此血清抗体预防感染的作用有限,初次感染后免疫不持久;其次,流感病毒经常发生抗原变异,而且流感病毒的免疫常具有型、亚型甚至株的特异性,其结果是人一生可经历多次不同型、亚型和变种的反复感染。

二、流感的流行特征

(一)20世纪的流感大流行

20世纪发生了3次世界大流行。第一次大流行于1918年1月始于美国东部,是由猪型(Hsw1N1)流感病毒引起,病毒株被命名为A/South Carolina/1/18(H1N1),死亡2 000多万人,史称“西班牙流感”。第二次是1957年2月始于我国贵州西部,流行毒株为A/Asia/57(H2N2),死亡100~200万人,史称“亚洲流感”。第三次是

1968年7月始于我国广东和香港地区,此次新分离的病毒为H3N2,死亡70万人,史称“香港流感”。1977年5月在我国丹东、鞍山和天津等地重新出现了甲1型(H1N1),随后迅速传遍全球,但没有引起大流行,本次流行分离的毒株,经鉴定属甲1型(H1N1),其抗原性与核酸序列均与1950年的旧甲1型FW/1/5株非常相似,因此定名为新甲1型。

20世纪的流感大流行发生后,研究者总结其具有以下几大特征:

第一,4次新亚型的出现有3次起源于我国,其机制有待探讨。

第二,大流行期间,流感的发病率高,传播速度快。

第三,多数情况下,新的亚型出现以后,旧的亚型即不再在人群中流行。但新甲1型出现以后,甲3型仍然存在,没有见到新旧亚型取代的现象。

(二)流感的三间分布特点

1.流感流行的时间分布

(1)季节性 在温带和寒温带地区,流行通常发生于冬春季,而在热带和亚热带地区,则更多是在夏季流行。大流行时,季节性不明显。

(2)周期性 由于甲型流感病毒抗原的易变性、人类对流感病毒免疫的不持久性及流感疫苗效果的有限性,致使流感流行呈现周期性,一般3~4年一次小流行,10~15年一次大流行。

(3)长期变异性 流感的长期变异主要表现在抗原的转变,其结果往往导致世界性大流行。

(4)暴发性 由于流感的传播途径容易实现,因此极易发生暴发。

2.流感流行的人群分布

流感的人群分布特征主要受人群免疫力及接触机会两个因素的影响。流感发病率在男女之间没有差异,在各年龄组之间,