

# 有限认识儿童 H7N9 禽流感的危害

祝益民

(湖南省儿童医院,湖南 长沙 410007)

**[摘要]** 流感病毒 H7N9 亚型自 2013 年 3 月在中国上海等地首次报告感染类以来,已经出现 2 例儿童患者和 1 例健康携带者。本文简要描述 3 例儿童的基本情况,结合文献讨论了禽流感病毒的变异,小聚集尚不能确定有人传人传播,H7N9 人禽流感感染的防治链与预防措施,还介绍了早期使用达菲及重度阶段应用帕拉米韦等药物的应用方法。  
[中国当代儿科杂志,2013,15(6):409-411]

**[关键词]** 禽流感;流感病毒 H7N9;预防;治疗;儿童

## A limited understanding of hazard of influenza A virus subtype H7N9 in children

ZHU Yi-Min. Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Email: cszhuyimin@163.com)

**Abstract:** Since the first human case of influenza A virus subtype H7N9 was reported in Shanghai, China in March 2013, there have been two H7N9-infected children and one healthy H7N9 carrier. With a brief introduction to the basic information of the three children, this paper discusses the variation of Avian influenza virus by referring to the literature, suggests that human-to-human transmission is not confirmed in the small outbreak, and reviews the measures for preventing and treating H7N9 infection in humans. In addition, this paper talks about the use of tamiflu in early stage of infection and the use of peramivir when the patient's condition is severe. [Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(6):409-411]

**Key words:** Avian Influenza; Influenza virus H7N9; Prevention; Treatment; Child

流感病毒 H7N9 与流感 H1N1、H5N1 病毒不同,这三种病毒虽然都是甲型流感病毒,但它们有明显区别。H7N9 和 H5N1 被认为是动物流感病毒,只是偶尔会感染人类;H1N1 病毒可以分为通常感染人类与通常感染动物的两种。甲型流感依据流感病毒特征可分为 H<sub>x</sub>N<sub>x</sub> 共 135 种亚型,H7N9 亚型禽流感病毒是其中的一种,既往仅在禽间发现,从未发现过人的感染情况。2013 年 3 月中国上海等地报告人感染的 H7N9 禽流感病毒,是全球首次发现的新亚型流感病毒,引起社会的广泛关注。

### 1 儿童已经受到 H7N9 流感病毒的侵袭

1 名 4 岁上海幼托男童,出现发热达 39℃,伴有流涕症状,男孩的家里养了 4 只鸡和 1 只鸭,次日就诊,3 d 后隔离治疗,实验室检测结果为 H7N9 禽流感病毒核酸阳性。住院期间,连续 5 d、每天两次服用规范剂量的抗病毒药达菲(tamiflu),患儿体温恢复正常,食欲良好,各项化验结果和胸片检查均为正

常。包括患儿母亲在内的密切接触者共有 18 人,均未出现发热或呼吸道症状。

另 1 名 7 岁一年级北京女童,其父母有一个活禽宰杀摊位,只经营了 4 d,一家三口炖吃了两只鸡。从发病到就诊 8 h,出现了发热、咽痛、咳嗽、头痛等症状,医院发热门诊就诊发现其胸片显示“肺部感染”,立即将其收治入院。病情进展迅速,7 h 后体温高达 40.2℃,血氧饱和度降低,立即转进重症监护室负压病房救治。发病 15 h 后予达菲抗病毒治疗,并予以银翘散和白虎汤等中药辅助,患者体温从最高 40.2℃ 下降到 36.5℃,咳嗽憋气症状明显好转,肺部“湿罗音”消失。患儿咽拭子标本确认甲型流感通用引物核酸检测阳性。

对患儿父亲贩卖家禽相关人群进行主动筛查监测,14 人均体健,无不适症状。采集咽拭子 14 份,1 名 4 岁男童阳性,其余 13 人阴性。这名 4 岁男童父母从事禽、鱼贩卖工作,其街对面邻居购买过首例确诊病例家庭所贩卖的鸡。此男童没有任何身体不适现象,是全国报告的首例无症状 H7N9 病毒携带者。

[收稿日期]2013-05-04

[作者简介]祝益民,男,博士,主任医师。

## 2 禽流感病毒的变异

禽流感病毒通过不断变异获得更高的感染力和致病力,从而由低致病性转变成高致病性亚型病毒。变异的禽流感病毒可以是非致病的,也可能是高致病性的,在自然条件下基因重排往往导致高致病性病毒的出现。此次在中国流行 H7N9 型禽流感病毒,是由 3 个病毒重组后产生的,即 H9N2、H11N9 和 H7 家族,在新 H7N9 甲型禽流感的 8 个基因中,表面 H 蛋白基因来自于 H7 亚型病毒,神经氨酸酶(neuraminidase, N)基因来自 H11N9,其余 6 个内核基因都来自 H9N2,表明新 H7N9 甲型禽流感是由这 3 个病毒的基因重组产生的一个全新的基因。从流感病毒易突变的特点来看,将来也许还会有新型的禽流感病毒在世界流行。

## 3 小聚集尚不能确定有人传人传播

人类对禽流感的研究和防治工作已有 100 多年的历史。目前研究结果表明,禽流感病毒中缺乏人流感病毒的基因片段,除非禽流感病毒与人流感病毒发生基因重组,否则它很难侵犯人类,导致人与人之间传播。人禽流感的发生,目前只可能是因接触的病禽而感染。人感染病毒的几率很小。病毒可以随病禽的呼吸道、眼鼻分泌物、粪便排出,禽类通过消化道和呼吸道途径感染发病。被病禽粪便、分泌物污染的任何物体,如饲料、禽舍、笼具、饲养管理用具、饮水、空气、运输车辆、人、昆虫等都可能传播病毒。

世卫组织与国家卫生计生委在上海现场调查后证实没有发现持续人际传染的证据,人际传染可能让这种疾病的传染性更高,也更加危险。因为有少量聚集性感染病例出现,形势依旧复杂和艰难,不能排除有限人传人的情况,其中可能包括异常密切接触,比如接触感染者的体液。相比之下,持续人传人可能包括近距离接触和偶尔接触,比如普通流感的情况。上海已经出现至少两起聚集性感染,其中一起是一位父亲和两个儿子,另一起是一对夫妻。62% 的感染者年龄在 60 岁或以上,儿童是否成为高危群体应当受到重视。目前病例处于散发状态,有些患者未曾与禽类接触过,有近 40% 的 H7N9 禽流感患者没有明确的禽类接触史,亟需找到其病毒感染来源,需要更大规模的调查了解其传染特征和传播途径。

## 4 H7N9 人禽流感感染的防治链

防治的总原则是分三步。第一步为预防,以中药提高免疫力;第二步为轻度感染,早期使用达菲等常规口服药物;第三步为重度阶段,应用帕拉米韦(peramivir)等静脉注射液。

### 4.1 奥司米韦(达菲)

流感病毒 NA 能催化裂解存在于唾液酸末端、N-乙酰基神经氨酸及相邻糖基间的酮昔连接桥,促进病毒在呼吸道的传播,促进病毒渗入呼吸道上皮细胞,增强一些菌株的毒力,活化细胞因子引起气道炎症发展和细胞凋亡。奥司米韦(oseltamivir, GS4104)阻断流感病毒 NA 对病毒感染细胞表面的唾液酸残基的裂解,从而抑制了病毒颗粒从感染细胞的释放,因而是一种选择性高的流感病毒 NA 抑制剂。早期应用奥司米韦能有效缩短疾病持续时间,缓解病情,预防和治疗流感的耐受性都很好,临床试验中未见严重不良反应,较常见的有头痛,高剂量服用时可见轻中度恶心。与其他药物合用时,未见药物相互作用。

### 4.2 扎那米韦(zanamivir)

结构中的胍基与流感病毒 NA 活性部位的氨基酸通过氢键、静电力及范德华力的作用,与酶紧密结合,作用强度及选择性均较高。对 B 型流感病毒也有一定程度的结合。对于鼻内感染 A 型病毒能抑制病毒的播散和血清转变。早期(接种病毒后 26 ~ 32 h)或晚期(接种病毒后 50 h)治疗,连续 4 d,能明显缩短病毒播散期,降低病毒效价。早期治疗还能显著降低发热的发生率、平均总症状分数、鼻分泌物平均重量及对乙酰氨基酚的用量。体温正常或症状不严重的患者疗效不明显。药物安全性和有效性尚不能确定。推荐剂量为鼻吸入 10 mg, bid, 连续 5 d。应及早用药,不得迟于发病后 48 h。老人及肝、肾功能损伤患者不需调整剂量。12 岁以下儿童,孕妇及哺乳期妇女禁用。

### 4.3 帕拉米韦

帕拉米韦是我国首个静脉给药的神经氨酸酶抑制剂,抗病毒机理与奥司他韦相同,适用于治疗甲型流行性感冒,其疗效和不良反应与奥司他韦均无显著性差异。根据世界卫生组织的通报, H7N9 属于甲型流感病毒亚型,初步试验结果显示,神经氨酸酶抑制剂或许会对该病毒起作用。国外对帕拉米韦抗病毒的体内外试验和临床试验结果显示,该药物能有效抑制各种流感病毒株的复制和传播过程,具有

耐受性好、毒性小等优点。静脉注射给药的消除半衰期为 3.65 h,对 H7N9 病毒基因组序列进行分析,认为 H7N9 病毒神经氨酸酶结构稳定,N9 的同源性大于 98%,提示神经氨酸酶抑制剂对此次疫情有效。具有起效快、持续时间长的特点。普通患者 300 ~ 600 mg,静脉滴注,一次给药;重症患者 300 ~ 600 mg,静脉滴注,每日一次,可连用 1 ~ 5 d。儿童剂量通常情况下建议为 10 mg/kg 体重,一次给药;也可以根据病情,连续给药 1 ~ 5 d;单次最大剂量为 600 mg(儿童用药的方法主要参考亚洲儿童研究数据结果)。药物不良反应发生率为 26%,主要为腹泻、恶心、呕吐、网织红细胞降低、丙氨酸氨基转移酶升高、甘油三酯升高、头晕、头痛、出汗、乏力、失眠、胸闷、心悸、咳嗽、胸痛、腰背疼痛等,停药后可恢复。

## 5 人类 H7N9 病毒感染的预防

尽管感染的来源及传播方式尚不能确定,防止感染采取手部卫生、呼吸卫生、食品安全措施等 3 个环节的基本卫生行为是一种谨慎和关键的做法。

### 5.1 手部卫生

世卫组织建议,在准备食物前、中、后,吃东西之前,使用卫生间之后,处理动物或者动物排泄物后,手脏时及照顾家中病人时要洗手。当手部明显肮脏

时,用肥皂和流水清洗。如非明显肮脏,用肥皂和水洗手或者使用酒精洁手液洗手。护理疑似或确诊感染型流感(H7N9)病毒的病人时要采取一些额外的防护措施。

### 5.2 呼吸卫生

在咳嗽或打喷嚏时,用医用口罩、纸巾、袖子、肘部遮盖口鼻,用过的纸巾在使用后尽快扔入有盖垃圾箱,在接触到呼吸道分泌物后采取手部卫生措施。

### 5.3 食品卫生

吃肉或者说吃家禽、猪肉产品是安全的,不应吃病死的动物。吃正常处理和烹调的肉是安全的,流感病毒在足够热的情况下会灭活,食物的整体达到 70℃ 将杀死病毒。在疫情爆发地区,肉制品在经过适当处理及烹调的情况下是可以安全食用的。食用生肉及未烹调的以血为原料的菜品是高危行为。要把生肉与熟肉或者即食食品分开以避免污染。生熟食品不应使用同一砧板及刀具。在处理生肉和熟肉之间要洗手。不要把煮过的肉放回原先装它的盘子或表面。不要食用生蛋或者半熟蛋。在处理完生肉后要用肥皂和水彻底洗手,清洗和消毒所有与生肉接触过的家用器皿。

(本文编辑:邓芳明)