热点话题

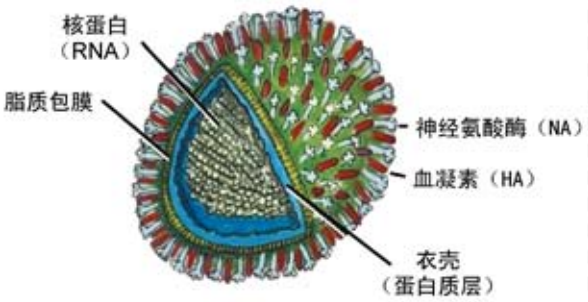
关注甲型H1N1流感

2009年3月，墨西哥暴发“人感染猪流感”疫情，造成人员死亡。

经研究发现，此次疫情的病原为变异后的新型甲型H1N1流感病毒，该毒株包含有猪流感、禽流感和人流感三种流感病毒的基因片段，可在人际间传播。随着对疫情性质的深入了解，世界卫生组织（WHO）现已将其由”猪流感“更名为“甲型H1N1流感”

流感病毒

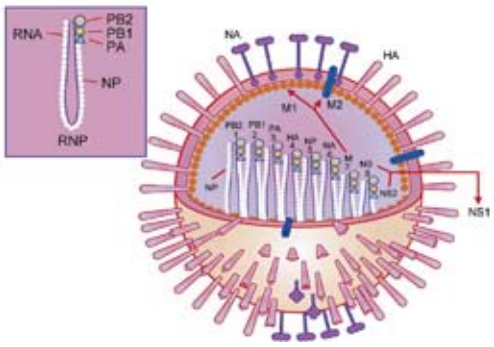
流感病毒大致分甲、乙、丙三种类型。其中，甲型攻击力最强，而且极易变异，造成爆发或大流行。



流感病毒结构示意图

甲型流感病毒主要就是血凝素和神经氨酸酶的变异。病毒学家给编上了不同的编号，如H1、H2、N1、N2等。

其中可以有一种或两种以上发生变异，专家根据这些编号给流感病毒分类。



甲型流感病毒结构示意图

甲型H1N1流感病毒简介

2009年3月，墨西哥和美国等先后发生的流感就是新型甲型H1N1流感。它是由变异后的新型甲型H1N1流感病毒所引起的急性呼吸道传染病。

甲型H1N1流感病毒属于正粘病毒科（*Orthomyxoviridae*），
甲型流感病毒属（Influenza virus A）。

典型病毒颗粒呈球状，直径80nm-120nm，有囊膜。
囊膜上有许多放射状排列的突起糖蛋白，分别是HA、NA和基质蛋白M2。
病毒颗粒内为核衣壳，呈螺旋状对称，直径10nm，为单股负链RNA病毒，基因组约为13.6kb，由大小不等的8个独立片段组成。

对乙醇、碘伏、碘酊敏感；

对热敏感

56℃ 30min可灭活。

甲型H1N1流感病毒诊断基因序列更新

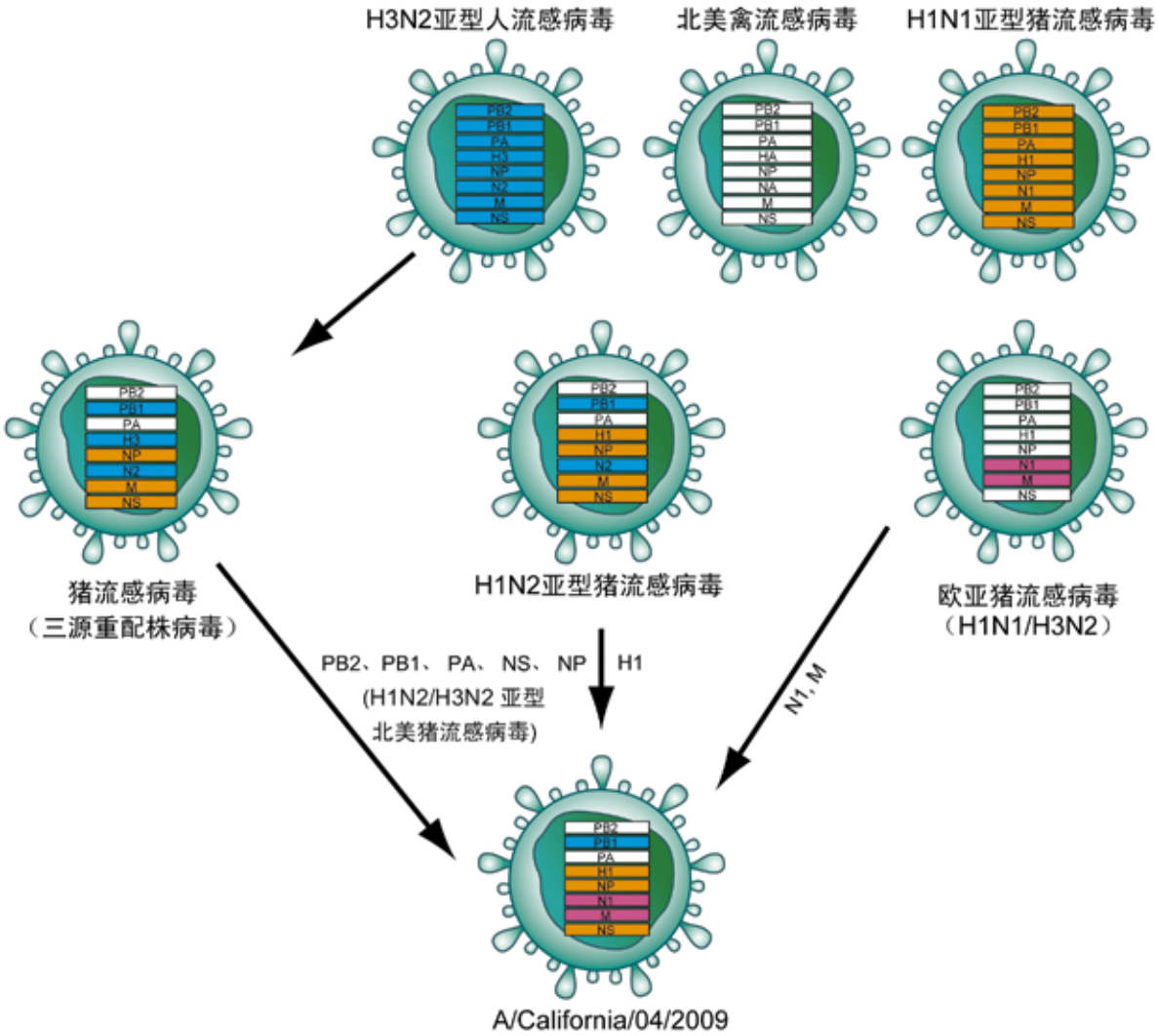
本次全球感染、新分离的甲型H1N1流感病毒（正式名称为A/California/04/2009A）的全基因序列已由美国CDC在亚特兰大的WHO合作中心通过GISAID序列库进行共享，可通过下列编号检索获得。

HA：	序列ID： EPI176470，序列名称：2009712049_seg4， 长度：1701，分离：A/California/04/2009；
NA：	序列ID：EPI176472，序列名称：2009712049_seg6，长度：1410，分离：A/California/04/2009；
M：	序列ID：EPI176471，序列名称：2009712049_seg7，长度：972，分离：A/California/04/2009；
PB2：	序列ID：EPI176486，序列名称：2009712049_1，长度：2280，片段：PB2，蛋白：N/A，分离：A/California/04/2009；
PB1：	序列ID：EPI176485，序列名称：2009712049_2，长度：2274，片段：PB1，蛋白：N/A， 分离：A/California/04/2009；
PA：	序列ID：EPI176484，序列名称：2009712049_3，长度：2151，片段：PA，蛋白：PA (716aa)，分离：A/California/04/2009；
NP：	序列ID：EPI176482，序列名称：2009712049_5，长度：1497，片段：NP，蛋白：N/A，分离：A/California/04/2009；
NS：	序列ID：EPI176483，序列名称：2009712049_8，长度：838，片段：NS，蛋白：N/A，分离：A/California/04/2009。

甲型H1N1流感病基因整合简史

病毒的进化

2009年爆发的这种新型甲型H1N1流感毒株（正式名称为A/California/04/2009）的遗传基因与以往研究人员所见过的任何一种都有所不同，这种新型病毒株包含8个基因片断（图中彩色短条），是由人、禽和猪三种流感病毒的毒株重配而成的病毒，因此，人类对其缺乏免疫力。

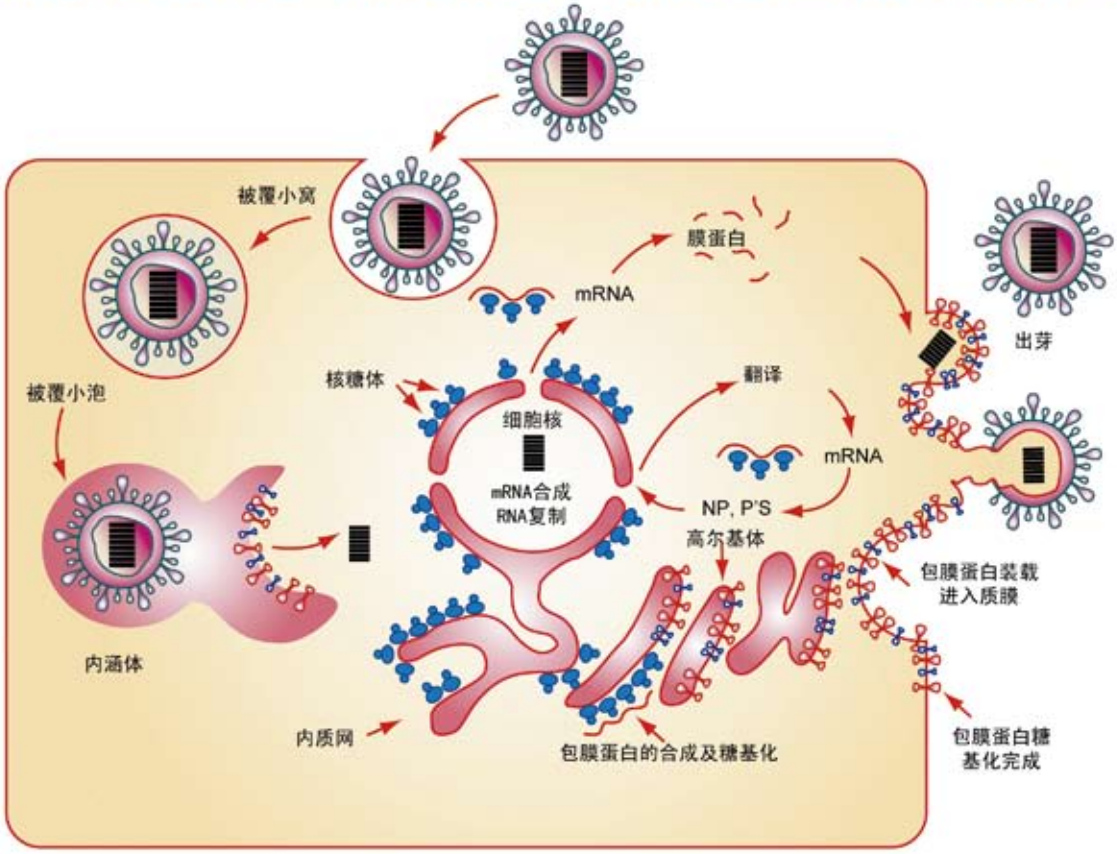


A/California/04/2009 8个基因片断的来源

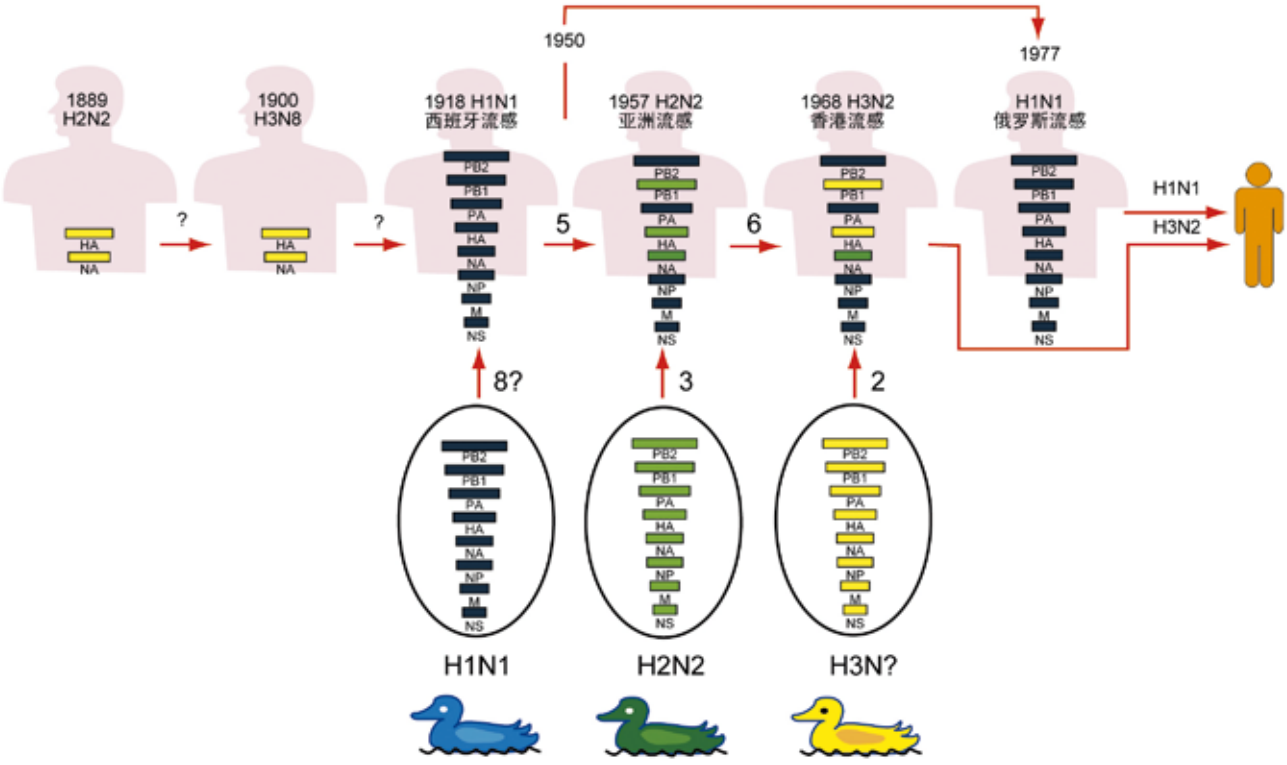
PB2	—	北美禽流感病毒	—>	H1N2/H3N2亚型北美猪流感病毒	—>	A/California/04/2009
PB1	—	H3N2亚型人流感病毒	—>	H1N2/H3N2亚型北美猪流感病毒	—>	A/California/04/2009
PA	—	北美禽流感病毒	—>	H1N2/H3N2亚型北美猪流感病毒	—>	A/California/04/2009
H1	—	H1N1亚型猪流感病毒	—>	H1N2亚型北美猪流感病毒	—>	A/California/04/2009
NP	—	H1N1亚型猪流感病毒	—>	H1N2/H3N2亚型北美猪流感病毒	—>	A/California/04/2009
N1	—	欧亚禽流感病毒	—>	欧亚猪流感病毒	—>	A/California/04/2009
M	—	欧亚禽流感病毒	—>	欧亚猪流感病毒	—>	A/California/04/2009
NS	—	H1N1亚型猪流感病毒	—>	H1N2/H3N2亚型北美猪流感病毒	—>	A/California/04/2009

甲型H1N1流感病毒复制模式

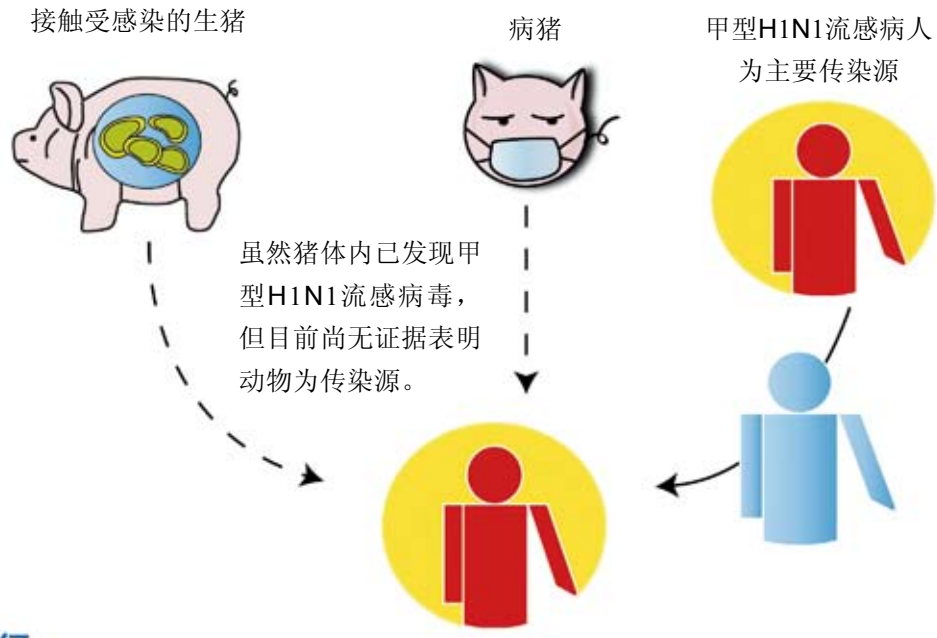
流感病毒无论感染猪、禽类或人后，均存在相似的病毒复制模式。



人类感染甲型流感病毒的变迁史



甲型H1N1流感的传染源



传播途径

主要通过飞沫或气溶胶经呼吸道传播；
也可通过口腔、鼻腔、眼睛等处黏膜直接或间接接触传播。

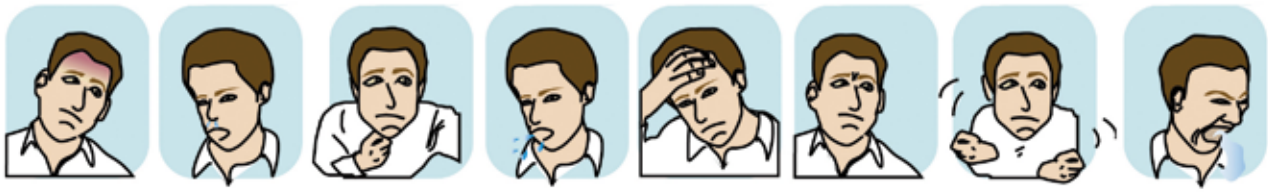
接触患者的呼吸道分泌物、体液和被病毒污染的物品亦可能造成传播。

易感人群：人群普遍易感

临床表现

潜伏期一般为1–7天，多为1–4天。

临床症状：表现为流感样症状



发热（腋温≥37.5℃） 流涕、鼻塞 咽痛 咳嗽 头痛 肌痛 乏力 呕吐和（或）腹泻

可发生肺炎等并发症。少数病例病情进展迅速，出现呼吸衰竭、多脏器功能不全或衰竭。
患者原有的基础疾病亦可加重。

实验室检测

外周血象

白细胞总数一般不高或降低。

血清学检测

动态检测血清甲型H1N1流感病毒特异性中和抗体水平呈4倍或4倍以上升高。

病原学检测

病毒核酸检测：以RT-PCR（最好采用real-time RT-PCR）法检测呼吸道标本（咽拭子、口腔含漱液、鼻咽或气管抽取物、痰）中的甲型H1N1流感病毒核酸，结果可呈阳性。

病毒分离：呼吸道标本中可分离出甲型H1N1流感病毒。合并病毒性肺炎时肺组织中亦可分离出该病毒。

其它辅助检测

据病情行胸部影像学等检查。合并肺炎时肺内可见斑片状炎性浸润影。

确诊病例

出现流感样临床表现，同时有以下一种或几种实验室检测结果

- 甲型H1N1流感病毒核酸检测阳性（可采用real-time RT-PCR和RT-PCR）。
- 分离到甲型H1N1流感病毒。
- 血清甲型H1N1流感病毒的特异性中和抗体水平呈4倍或4倍以上升高。

感染防治

一般治疗

进行7天医学观察

休息，多饮水，密切观察病情变化；对高热病例可给予退热治疗。

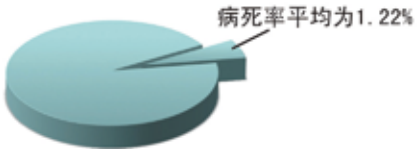
抗病毒药物

疫苗：目前只有用于猪的疫苗，还没有切实有效能用于人类的疫苗；

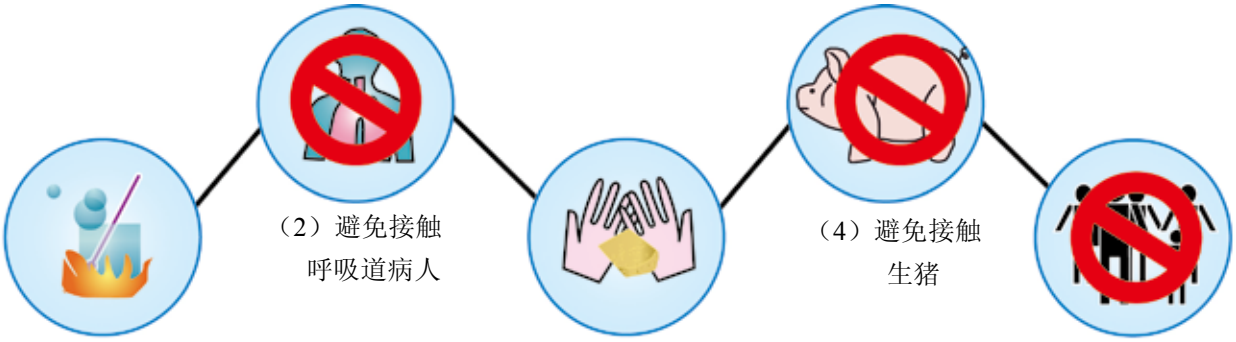
流感病毒神经氨酸酶抑制剂（流感症状出现之后的48小时内服），如奥塞米韦（oseltamivir），即达菲（Tamiflu）和扎那米韦（zanamivir），即瑞乐砂（Relenza）；

病毒对金刚烷胺（Amantadine）和金刚乙胺（Rimantadine）有抗药性。

预后：人感染甲型流感的预后与感染的病毒亚型有关，大多预后良好；而感染H1N1者预后较差，病死率平均为1.22%。



预防措施



（1）猪肉烹制至71℃以上

（2）避免接触呼吸道病人

（3）经常用肥皂洗手

（4）避免接触生猪

（5）避免去人群拥挤的场所

资料来源：

1. http://www.cadc.gov.cn/Html/2009_04_30/4207_26974_2009_04_30_27577.html
2. http://www.nature.com/news/2009/090505/full/459014a.html
3. Taisuke Horimoto & Yoshihiro Kawaoka. (2005) INFLUENZA: LESSONS FROM PAST PANDEMICS, WARNINGS FROM CURRENT INCIDENTS. *Nature Reviews Microbiology,* 3:591-600.
4. Gunilla B. Karlsson Hedestam, Ron A.M. Fouchier, Sanjay Phogat, et al. (2008) The challenges of eliciting neutralizing antibodies to HIV-1 and to influenza virus. *Nature Reviews Microbiology,* 6:143-155.
5. 甲型H1N1流感诊疗方案（2009年试行版第一版）
6. 猪流感疫情基本情况及防治策略.浙江大学医学院附属第一医院.传染病诊治国家重点实验室.盛吉芳.